

UNTERSUCHUNGEN ZUM KOHLENHYDRAT- UND FETTSTOFFWECHSEL
DER ARBEITENDEN UNTERARM MUSKULATUR IM HUNGERZUSTAND

vorgelegt von

Ilona Bachl

aus

Passau

1979

Aus der 3. Medizinischen Abteilung
des Städtischen Krankenhauses München-Neuperlach

Chefarzt: Prof. Dr. med. P. Dieterle

UNTERSUCHUNGEN ZUM KOHLENHYDRAT- UND FETTSTOFFWECHSEL
DER ARBEITENDEN UNTERARM MUSKULATUR IM HUNGERZUSTAND

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München



vorgelegt von

Ilona Bachl

aus

Passau

1979

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter:

Prof. Dr. med. P. Dieterle

Mitberichterstatter:

Prof. Dr. med. E. Buchborn

Dekan:

Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung:

22. Feb. 1979



Herrn Prof. Dr. med. P. Dieterle danke ich für die Überlassung des Themas. Besonders herzlich möchte ich mich bedanken für die ständige Diskussionsbereitschaft und die tatkräftig anregende Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Bei der Durchführung der Experimente bin ich außerdem Herrn Oberarzt Dr. K.-P. Minkus und Herrn J. Henner zu Dank verpflichtet.

Meiner Schwägerin, Frau J. Neumann, danke ich für die Arbeit an der Schreibmaschine.

Für gegenseitige Hilfe bei den Laborarbeiten danke ich meinen Studienfreunden D. Frommeld, der die Insulinbestimmung übernahm, Herrn K. P. Hesse, Fräulein F. Nasehi-Nejad und meinem Ehemann Georg.

Meiner Tochter Barbara

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Liste der Abkürzungen	2
1. Einleitung	3
2. Material und Methoden	5
2.1. Versuchsanordnung	5
2.2. Untersuchtes Patientengut	6
2.3. Messung der Arbeit	11
2.4. Durchblutungsmessung	12
2.5. Substratbestimmungen	12
2.5.1. Enteiweißung von Vollblut	13
2.5.2. Bestimmung von Glucose, Lactat, Pyruvat, Aceto- acetat, β -Hydroxybutyrat und Glycerin im optischen Test	13
2.5.3. Nichtveresterte Fettsäuren	23
2.6. Insulinbestimmung	25
2.7. Statistische Berechnungen	25
3. Ergebnisse	26
3.1. Arbeit	26
3.2. Muskeldurchblutung	26
3.3. Glucose	30
3.4. Lactat	34
3.5. Pyruvat	43
3.6. Kohlenhydratbilanz	49
3.7. Lactat-Pyruvat-Quotient	52
3.8. Freie Fettsäuren	52
3.9. Glycerin	59
3.10. β -Hydroxybutyrat und Acetoacetat	65
3.11. Insulin	72
4. Diskussion	79
5. Zusammenfassung	89
6. Literaturverzeichnis	92
Mein Lebenslauf	

Liste der Abkürzungen

$\bar{A}$	Mittelwert während der Arbeitsphase
a - v	arteriovenöse Differenz
ADP	Adenosindiphosphat
ATP	Adenosintriphosphat
cpm	counts per minute
E, mE	Extinktion, Milli-Extinktion
E, mE, μ E	Insulineinheit; 1 Internationale Einheit (I. E.) entspricht 0,0455 mg kristallisiertes Insulin
g	Gramm bzw. Erdbeschleunigung
% I. G.	Körpergewicht in Prozent des Idealgewichts
LDH	Lactat-Dehydrogenase
MBF	Muskeldurchblutung (muscle blood flow)
mM	millimolar = mMol/l = μ Mol/ml
μ C	Mikro-Curie
n	Anzahl
NAD(P)	Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid (-Phosphat)
NAD(P)H · H ⁺	reduziertes NAD(P)
n. s.	nicht signifikant
P	Irrtumswahrscheinlichkeit
S. D. ; s	standard deviation
S. E.	standard error of the mean
WHO	World Health Organization
$\bar{x}$	Mittelwert

1. Einleitung

Die Muskelmasse des Menschen umfaßt 30 - 40% des Körpergewichts und hat damit entscheidenden Anteil an allen Stoffwechselvorgängen. Wenn der Substratverbrauch unter Ruhebedingungen auch relativ gering ist (Dieterle et al. 1974), so steigt er doch während Arbeit stark an.

Als energieliefernde Substrate stehen zur Verfügung Kohlenhydrate, Eiweiß- und Fettderivate. Trotz einer Beteiligung an der Energiebereitstellung (Pozefsky et al. 1969, Felig et al. 1971) fallen die Proteine quantitativ am wenigsten ins Gewicht, sind sie doch im Körper vorwiegend als Funktions- und Substanzeiweiß integriert. Weit differieren die Angaben über das Verhältnis der Anteile von Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel; so soll der Fettstoffwechsel mit 10 - 90% an der Energiegewinnung der arbeitenden Skelettmuskulatur beteiligt sein (Havel et al. 1964, Paul et al. 1967, Keul et al. 1968, Hultman et al. 1973a, Dietze et al. 1974).

Die Einschränkung des Glucoseverbrauchs zugunsten einer Fettverbrennung während Arbeit erscheint notwendig zur Aufrechterhaltung der Glucosehomöostase, denn im Vergleich zu den Fettdepots sind die Kohlenhydratreserven in Form von Glykogen recht gering und das Gehirn kann zwar auch Ketokörper verbrauchen (Owen et al. 1967, Matthaeus 1976), ist aber doch vorwiegend auf Glucose angewiesen (Wicklmayr et al. 1975). Besonders im Hungerzustand bei erniedrigten Glykogenreserven in Leber und Muskel (Coulee et al. 1976) sind zur Sicherstellung der Glucoseversorgung des Gehirns während Muskelarbeit glucosesparende Effekte gemessen worden. (Garland et al. 1964, Randle 1965, Issekutz et al. 1965, Paul et al. 1967, Baker et al. 1968, Johnson et al. 1969, Pruett 1970, Ditschuneit et al. 1970, Brisson et al. 1971, Rennie et al. 1976a). Die Gültigkeit des Randle-Zyklus (Randle et al. 1963) - die reziproke Aufnahme von Glucose und freien Fettsäuren am Herzmuskel der Ratte wurde

für den Skelettmuskel der Ratte von Schonfeld et al. (1968) nicht bestätigt, Rudermann et al. (1977) jedoch fanden am Rattenhinterbein eine Unterdrückung der Glucoseoxidation im Hungerzustand und nach Acetoacetatfütterung.

Um einen Einblick in diese Stoffwechselverschiebungen bei der menschlichen Skelettmuskulatur während Arbeit zu gewinnen, benutzten wir das Unterarmmodell (Hardwick et al. 1959, Rabinowitz und Zierler 1962, Zampa et al. 1967, Whichelow et al. 1968, Wahren et al. 1968, Ch. Dieterle 1970, Rasio et al. 1972). Wir untersuchten Substratumsätze des Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsels der ruhenden und am Handergometer arbeitenden Beugemuskulatur des Unterarms bei 8 Kontrollpersonen im postabsorptiven Zustand im Vergleich zu 5 Probanden nach mehreren Tagen Nulldiät mit niedrigen Blutzuckerspiegeln, dafür aber hohen Spiegeln von freien Fettsäuren und Ketokörpern.

2. Material und Methoden

2.1. Versuchsanordnung

Wir untersuchten den Stoffwechsel der menschlichen Unterarmmuskulatur während einer 20-minütigen Arbeitsphase bei 5 Personen nach mehrere Tage dauernder Nulldiät im Vergleich zu einer nicht hungernden, aus 8 Personen bestehenden stoffwechselgesunden Kontrollgruppe. Die Untersuchungen fanden zwischen 8 und 12 Uhr statt, die Patienten waren nüchtern und lagen bei Zimmertemperatur in ihren Betten. Jede medikamentöse Behandlung wurde 36 - 48 Std. vorher abgesetzt.

Ein Zugang in eine tiefe Vene der Ellenbeuge wurde nach Lokalanästhesie mittels Katheter geschaffen, der im Mittel 6 cm vorgeschoben wurde. Eine möglichst tiefe Vene suchten wir, um eine Durchmischung der gewonnenen Blutproben aus der arbeitenden Unterarmmuskulatur mit Blut aus oberflächlichen Hautvenen gering zu halten. Die Arteria brachialis wurde nach Lokalanästhesie mit einer Flügelkanüle mit doppeltem Mandrin etwa 5 cm proximal der Ellenbeuge angestochen. Der Venenkatheter wurde mit physiologischer Kochsalzlösung durchgängig gehalten, der arterielle Zugang mit einem stumpfen Mandrin. Um eine neurovegetative und hormonale Beeinflussung von Stoffwechsel und Durchblutung zu umgehen, wurde zur Beseitigung eventueller psychischer Irritationen der Probanden (Hausmann et al. 1974) und zur Erreichung eines steady state (Zierler 1961) eine 30-minütige Ruhephase eingelegt.

Die Durchblutungsmessung erfolgte nach Lindbjerg et al. (1965). Zu diesem Zweck wurden ca. 100 Mikro-Curie Xenon-133, gelöst in etwa 0,1 ml physiologischer Kochsalzlösung, 5 Minuten vor der ersten Blutabnahme in die mediale Muskelgruppe des auf einer Schiene fixierten Unterarms injiziert. Die Messung erfolgte mittels eines Gammazählers, der 10 cm über dem Depot in Stellung ge-

bracht wurde. Ein angeschlossener linearer Schreiber registrierte laufend die momentane Gammastrahlung.

Die Blutabnahmen - arteriell und venös jeweils ca. 15 ml - erfolgten genau gleichzeitig und innerhalb einer Minute. Im Abstand von 10 Minuten wurden zwei Ruhewerte abgenommen. Hierauf folgte eine 20-minütige Arbeitsphase, in der alle 5 Minuten Blutproben abgenommen wurden. Die Arbeit am Handergometer wurde am Ende jeder Blutabnahme registriert. In der folgenden Erholungsphase wurde im Abstand von je 6 Minuten Blut entnommen.

2.2. Untersuchtes Patientengut

Die freiwilligen Probanden befanden sich zur Abklärung und Behandlung verschiedener Erkrankungen stationär im Krankenhaus München - Neuperlach. Keiner der 13 Patienten wies Anzeichen für eine Muskel-erkrankung auf; 3 der 8 männlichen Patienten der Kontrollgruppe hatten eine toxisch-nutritive Leberschädigung mit Leberzellverfettung, jedoch wurde bei keinem von diesen eine Glucosetoleranzstörung nachgewiesen.

Bei den 5 Patienten, die sich einer Nulldiät unterzogen, lag eine alimentäre Adipositas vor, Störungen der Schilddrüsen- oder Nebennierenfunktion konnten bei keinem nachgewiesen werden. Während der 19 bis 28 Tage eingehaltenen Nulldiät nahmen die 3 Frauen und 2 Männer zwischen 9,1 und 22,5 kg an Gewicht ab; die Gewichtsangaben gelten für den Tag der Untersuchung, die zwischen dem 4. und dem 21. Tag (im Mittel 15,4 Tage) der Nulldiät durchgeführt wurde. Das Körpergewicht wurde in Prozent des Idealgewichts nach den Tabellen der amerikanischen Lebensversicherungen (1959, in Diem et al. 1968, S. 701) umgerechnet ($\% \text{ I.G.} - 100 = \text{prozentuales Übergewicht}$). Lediglich eine Patientin in der Nulldiätgruppe wies keine Glucosetoleranzstörung auf, eine Patientin litt nach der Definition der WHO (1965) an einem subklinischen und

drei Patienten hatten einen manifesten Diabetes mellitus, der jedoch in keinem Fall insulinpflichtig war. Ein Patient mit einer Hyperlipoproteinämie IV nach Fredrickson (1967) befand sich außerdem in der Nulldiätgruppe.

Folgende Abkürzungen werden bei der Probandenvorstellung verwendet:

Geschlecht: m.: männlich (n = 10)

w.: weiblich (n = 3)

D.: Diagnose

M.: Medikamente (die allerdings 36 bis 48 Stunden vor der Untersuchung abgesetzt wurden).

Kontrollgruppe (n = 8)

1. J.P., m., 35 Jahre, Mechaniker; 197 cm, 92,5 kg = 107,93 % I.G.

D.: Abgeklungene Cholezystitis (mit Va. Cholangitis); leichter toxisch-nutritiver Leberschaden; leichte Ösophagitis und Oberflächengastritis

M.: Librax 3 x 1 Drg., Gelusil Lac 7 x 1 Btl., Agiolax-Granulat nach Bedarf

2. S.D., m., 28 Jahre, Buchhalter; 181 cm, 75 kg = 104,17 % I.G.

D.: (Primäre) essentielle benigne Hypertonie (RR: 160/90),
Va. cerebrales Anfallsleiden

M.: Zentropil 3 x 1 Tbl., Briserin 3 x 1 Drg.

3. L.T., m., 50 Jahre, Isolierer; 162 cm, 62 kg = 105,62 % I.G.

D.: Psychovegetatives Syndrom mit Manifestation im Magen-Darm-Bereich (nervöse Diarrhoe); mäßige Gastritis im Kardiabereich

M.: Librax 3 x 1 Drg.

4. W.J., m., 60 Jahre, Bauschlosser; 172 cm, 81 kg = 124,23 % I.G.
D.: Fettleber mit leichter chronischer Begleithepatitis; wahrscheinlich gefäßbedingter Schwindel (Fundus scleroticus); Dupuytren'sche Kontraktur beiderseits
M.: keine
5. So.H., m., 20 Jahre, Schüler; 181 cm, 80,5 kg = 108,20 % I.G.
D.: Hyperkinetisches Herzsyndrom (RR: 160/90; Herzminutenvolumen: 8 l/min)
M.: keine
6. E.F., m., 32 Jahre, landwirtschaftlicher Arbeiter; 173 cm, 75,1 kg = 115,79 % I.G.
D.: Z.n. Viruspneumonie (V.a. Ornithose)
M.: Klinomycin 2 x 1 Tbl., Bisolvon Tinkt. 3 x 1 Eßl., Paracodin Tropf. bei Bedarf, Treupel Supp. bei Bedarf
7. K.A., m., 38 Jahre, Installateur; 178 cm, 87 kg = 125,00 % I.G.
D.: Z.n. Valium- und Äthanolintoxikation; chronischer Alkoholismus
M.: Demetrin 3 x 1 Tbl.
8. Hß.H., m., 36 Jahre, Mechaniker; 178 cm, 83 kg = 119,25 % I.G.
D.: Chronisch rezidivierende Pankreatitis bei Alkoholismus; toxisch-nutritiver Leberschaden, Fettleber; Z.n. alter Lungentuberkulose mit positiver Magensaftkultur (zur Zeit keine Krankheitssymptome, BKS: 7/17); Z.n. Billroth II, Z.n. Cholezystektomie
M.: Ceolat 3 x 1 Tbl., Novalgin 4 x 1 Supp.

Nulldiätgruppe (n = 5)

9. E.E., w., 59 Jahre, Rentnerin; 148 cm, 90,3 kg = 194,82 % I.G. ;
4. Tag der Nulldiät, 10,8 kg Gewichtsabnahme in 21 Tagen.
D.: Diabetes mellitus (Blutzucker 110 - 205 mg/100 ml unter einer 900-Kal.-Diabetesdiät, 1 Tbl. Glutril und 1 Drg. Silubin ret.); Herzinsuffizienz.
M.: 2 x 1 Tbl. Novodigal, 1 Tbl. Uricovac, 2 x 1 Drg. Multivitamin.
10. H.C., w., 28 Jahre, Chefsekretärin, 164 cm, 109 kg = 201,48 % I.G. ; 15. Tag der Nulldiät, 13,4 kg Gewichtsabnahme in 28 Tagen.
D.: Latente Niereninsuffizienz bei Z.n. Pyelonephritis (reversibler Kreatininanstieg während Nulldiät von 0,9 auf 3,4 mg/100 ml); normale Glucosetoleranz.
M.: 1 Tbl. Zyloric 300, 3 x 1 Tbl. Eunova.
11. S.A., w., 42 Jahre, Wirtschaftsleiterin; 168 cm, 74,7 kg = 128,57 % I.G. ; 19. Tag der Nulldiät, 9,1 kg Gewichtsabnahme in 19 Tagen.
D.: Subklinischer Diabetes mellitus (orale Glucosebelastung: nüchtern 158, 60 min 212, 120 min 133 mg/100 ml).
M.: 2 x 1 Drg. Fenistil ret., 1 Tbl. Vi Magna.
12. B.G., 31 Jahre, Kaufmann; 183,5 cm, 120 kg = 162,16 % I.G. ;
21. Tag der Nulldiät, 22,5 kg Gewichtsabnahme in 28 Tagen.
D.: Diabetes mellitus (postprandiale Blutzuckerwerte 88 - 220 mg/100 ml); Hyperurikämie (Harnsäure 7,94 mg/100 ml).
M.: 1 Tbl. Uricovac, 2 x 1 Tbl. Xam.

Tab.1. Lebensalter, Gewicht, prozentuales Idealgewicht und Anzahl der absolvierten Nulldiät-Tage, Mittelwerte.

		Alter (Jahre)	Gewicht (kg)	% Ideal- gewicht	Tag der Nulldiät
Kontrolle	$\bar{x}$	37,38	79,51	113,52	
n = 8	S.D.	12,52	9,15	8,36	
	S.E.	4,43	3,24	2,95	
Nulldiät	$\bar{x}$	43,00	100,20	174,18	15,40
n = 5	S.D.	13,87	17,78	29,54	6,73
	S.E.	6,21	7,95	13,21	3,01
Signifikanz	2 P <		n. s.	0,01	

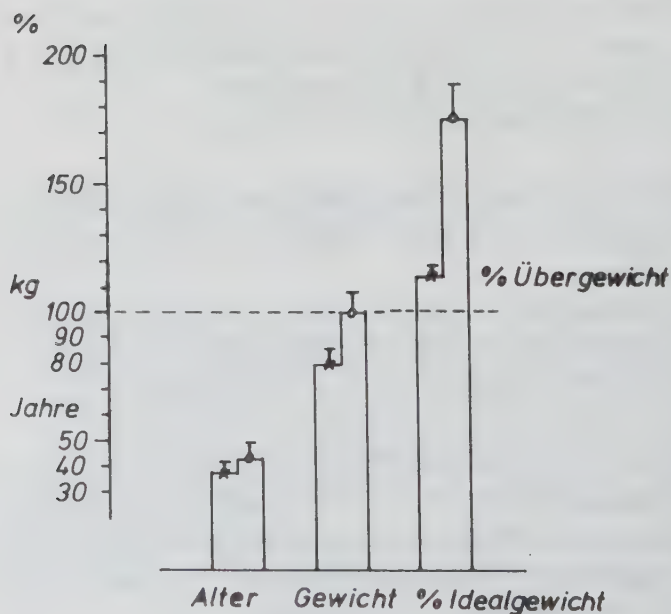


Abb.1. Mittleres Lebensalter, Gewicht und prozentuales Übergewicht bei Nulldiät-(o, n = 5) und Kontrollgruppe (x, n = 8); $\bar{x} \pm$ S.E.

13. K.L., m., 55 Jahre, Rentner; 161 cm, 107 kg = 183,85 % I.G.;
 18. Tag der Nulldiät, 13,8 kg Gewichtsabnahme in 24 Tagen.
 D.: Diabetes mellitus (postprandiale Blutzuckerwerte 185 - 228 mg/
 100 ml); Hyperurikämie (Harnsäure 8,24 - 13,1 mg/100 ml);
 Hyperlipoproteinämie Typ IV nach Fredrickson (Cholesterin
 295, Triglyceride 658 mg/100 ml); Herzinsuffizienz.
 M.: 2 x 1 Tbl. Lanitop, 4 x 1 Kps. Regelan, 1 Tbl. Zyloric,
 2 x 1 Tbl. Xam.

Das mittlere Alter (Tab. 1, Abb. 1) in der Nulldiätgruppe unterscheidet sich mit 43,0 Jahren nicht wesentlich von der Kontrolle mit 37,38 Jahren. Erwartungsgemäß hat die Nulldiätgruppe mit 74,18 % ein signifikant höheres mittleres Übergewicht als die Kontrolle mit 13,52 %.

2.3. Messung der Arbeit

Die Arbeit der Unterarmmuskulatur wurde an einem Handergometer durchgeführt, das aus einem Gummiball mit einem Volumen von ca. 130 cm³ Luft bestand, der mit einem Manometer verbunden war. Der Proband mußte möglichst regelmäßig etwa einmal pro Sekunde den Ball mit der Hand zusammendrücken; sobald ein Druck von 0,15 kp/cm² erreicht war, wurde über einen Schaltkreis der Kompressionsakt am Zähler registriert. Am Schluß jeder Blutabnahme in der Arbeitsphase wurde ohne Arbeitsunterbrechung der Betrag abgelesen und daraus die entsprechende Leistung berechnet.

Die Berechnung der Kompressionsarbeit nach Sommerfeld (1952) findet sich in der Inauguraldissertation von G. Bachl (1976); danach wurde pro Hub eine Arbeit von 1,49 Ws (= Nm) erbracht. Für die Berechnung der Leistung L muß die Arbeit noch durch die entsprechende Zeit in Sekunden dividiert werden. Die Anzahl der Kompressionsakte z_5 , pro 5 min ergibt also für die Leistung L:

$$L = z_5 \cdot 1,49 \text{ Ws} : 300 \text{ s}$$

$$= z_5 \cdot 0,00497 \text{ Watt.}$$

2.4. Durchblutungsmessung

Die Muskeldurchblutung wurde gemessen mit der Xenon-133-Clearance nach Lindbjerg et al. (1965). Die Durchblutungsgröße bestimmt die Geschwindigkeit der Intensitätsabnahme eines Xenon-133-Depots in der Muskulatur. Die nach der unter 2.1. beschriebenen Anordnung laufend linear registrierte Gammastrahlung, die proportional der Xenonmenge im Depot ist, betrug anfangs jeweils $10^5 - 10^6$ cpm und fiel dann gemäß einer e-Funktion ab.

Nach Lindbjerg et al. (1965) ergibt sich unter Berücksichtigung des Diffusionsgleichgewichts von Xenon zwischen Muskelgewebe und Blut für die Berechnung der Muskeldurchblutung MBF

$$MBF = - 70 \cdot \frac{Q'}{\bar{Q}} \text{ (ml/min} \cdot 100 \text{ g)}$$

Q' ist die Differenz und $\bar{Q}$ das arithmetische Mittel der extrapolierten Radioaktivität in cpm vom Beginn (Q_1) und vom Ende (Q_2) der Minute, in der wir die zugehörige Blutprobe abnahmen.

$$Q' = Q_1 - Q_2 \text{ (cpm)}$$
$$\bar{Q} = (Q_1 + Q_2) : 2 \text{ (cpm)}.$$

Nach dem Fick'schen Prinzip ergibt sich aus dem Produkt der Durchblutungsgröße (ml/min · 100g) und der jeweiligen arteriovenösen Differenz eines Substrats (mM = mMol/l = μ Mol/ml) der Substratumsatz (μ Mol/min · 100g). Ein positiver Substratumsatz bedeutet eine Aufnahme (uptake) ins Gewebe, ein negativer eine Abgabe (release). Der Substratumsatz wird also in seiner Richtung durch das Vorzeichen der arteriovenösen Differenz, in seinem Betrag zusätzlich durch die Durchblutungsgröße bestimmt.

2.5. Substratbestimmungen

Von den arteriellen und venösen Blutproben wurde jeweils ein Teil sofort mit Perchlorsäure enteiweißt zur Bestimmung von Glucose, Lactat, Pyruvat, Acetoacetat und β -Hydroxybutyrat, aus dem Rest

wurde nach eingetretener Gerinnung durch Abzentrifugieren des Blutkuchens samt Thrombus bei 3000 g das überstehende Serum gewonnen zur Bestimmung von Fettsäuren, Glycerin und Insulin.

2.5.1. Enteiweißung von Vollblut

2 ml frisches Blut wurden in eisgekühlte 10 ml-Kunststoffröhrchen mit 4 ml 0,6 n Perchlorsäure (51,6 ml Perchlorsäure 70 %, Merck Art. 519, ad 1000 ml Aqua bidest.) pipettiert, geschüttelt und dann eisgekühlt bis zum Zentrifugieren, 15 min bei 3000 g; um noch schwimmende Partikel zu sedimentieren, half ein nochmaliges leichtes Schütteln und erneutes Zentrifugieren. Den vorsichtig dekantierten Überstand setzten wir als Probe zur Bestimmung von Glucose, Lactat, Pyruvat, Acetoacetat und β -Hydroxybutyrat ein.

Nach Berücksichtigung eines Volumenverdrängungseffekts von 15 % nach Bergmeyer et al. (1970) - kleinmolekulare Substrate von 1 ml eingesetztem Blut verbleiben in 0,85 ml Flüssigkeit - ergibt sich für die Enteiweißung ein Verdünnungsfaktor $F_{\text{deprot.}}$ als Quotient des eingesetzten Gesamtvolumens zum Probevolumen:

$$F_{\text{deprot.}} = \frac{2 + 0,85}{1} = 2,85.$$

2.5.2. Bestimmung von Glucose, Lactat, Pyruvat, Acetoacetat, β -Hydroxybutyrat und Glycerin im optischen Test.

Bei der Bestimmung der genannten Substratkonzentrationen benutzten wir den optischen Test nach Warburg (Negelein et al. 1935). Der Übergang vom oxidierten Zustand der Coenzyme NAD und NADP in den reduzierten Zustand $\text{NADH} \cdot \text{H}^+$ und $\text{NADPH} \cdot \text{H}^+$, in welcher Form im UV-Bereich mehr Licht absorbiert wird, kann im Spektrallinienphotometer als Extinktionsänderung gemessen werden, bei Reduktion als Extinktionszunahme und bei Oxidation als Extinktionsabnahme. Die Extinktionsänderung ist nach dem Lambert - Beer'schen Gesetz proportional der Konzentrationsänderung der Coenzyme NAD bzw.

NADP und damit auch der Konzentration der in der entsprechenden Enzymreaktion eingesetzten Substrate:

$$E = c \cdot \epsilon \cdot d$$

$$c = \frac{E}{\epsilon \cdot d}$$

E Extinktion, gemessen als Extinktionsänderung dE
(dimensionslose Größe)

c Substratkonzentration (mM)

ϵ Extinktionskoeffizient ($\epsilon_{334\text{nm}} = 6,0 \text{ mM}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$;
Richterich 1971)

d Schichtdicke (cm; 1 cm bei unseren Standardküvetten)

Bei der Berechnung muß man noch die jeweiligen Verdünnungsfaktoren F_n des Substrats als reziproke Werte der Verdünnung einsetzen:

$$c = \frac{dE}{\epsilon \cdot d} \cdot F_n \text{ (mM)}$$

Wir ermittelten die Substratkonzentrationen mindestens in Zweifach-Bestimmungen, indem wir jede Blutprobe in zwei getrennten Gefäßen enteiweißten und dann weiterbehandelten, bei Glucose und Lactat wurden Proben aus diesen Enteiweißungen grundsätzlich nochmals doppelt untersucht, um Fehlermöglichkeiten möglichst gering zu halten.

Glucose

Die Glucosekonzentration bestimmten wir mit der Hexokinase-methode (Schmidt 1961, Biochemica-Test-Combination-Boehringer-Mannheim Nr. 15931). Dabei wird Glucose durch Hexokinase unter Verbrauch von ATP (das zu ADP dephosphoryliert wird) zu Glucose-6-Phosphat phosphoryliert und durch Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase weiter zu 6-Phospho-Gluconolacton oxidiert. Beim letzten Reaktionsschritt wird NADP zu $\text{NADPH} \cdot \text{H}^+$ reduziert, was im Photometer als Extinktionszunahme dE abgelesen werden kann.

Unser Testansatz, den wir im temperierbaren Küvettenhalter bei 25°C inkubierten, setzte sich zusammen aus

1. 2,5 ml Pufferlösung (0,3 M Triäthanolaminpuffer;
4 mM MgSO_4 ; pH = 7,5)
2. 0,1 ml NADP-Lösung (12 mM)
3. 0,1 ml ATP-Lösung (16 mM)
4. 0,1 ml enteiweißte Probe (beim Leerwert 0,1 ml
0,3 n Perchlorsäure).

Hier mußte mit einem Plastikspatel gemischt werden; ablesen der Extinktion E_1 bei 334 nm im Photometer, dann Start der Reaktion mit

5. 0,02 ml Enzymsuspension (1 mg/ml Hexokinase,
1 mg/ml Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase)

Nach erneutem Mischen abwarten des Reaktionsablaufs (10 min, Kontrolle mit dem Direktschreiber) und ablesen von E_2 . Für die Extinktionszunahme dE_o gilt:

$$dE_o = E_2 - E_1;$$

nach Subtraktion der Extinktionszunahme des Leerwerts dE_L

$$dE_L = E_{L2} - E_{L1}$$

ergibt sich die der Glucosekonzentration proportionale Extinktionsänderung dE :

$$dE = dE_o - dE_L.$$

Verdünnungsfaktor F_{TA} in unserem Testansatz:

$$F_{TA} = \frac{2,5 + 0,1 + 0,1 + 0,1 + 0,02}{0,1} = 28,2$$

Eingesetzt in die Lambert-Beer'sche Gleichung ergibt sich für die Glucosekonzentration im Blut:

$$c = \frac{dE}{\epsilon_{334\text{nm}} \cdot d} \cdot F_{\text{deprot.}} \cdot F_{TA} = \frac{dE}{6,0} \cdot 2,85 \cdot 28,2 \text{ (mM)}$$

$$c = dE \cdot 13,395 \text{ (mM)} = dE \cdot 241,1 \text{ (mg/100ml)}$$

Bei der Blutglucosebestimmung arbeiteten wir mit einem mittleren Variationskoeffizienten von 1,6 %.

Lactat

Lactat bestimmten wir mit der Methode nach Hohorst (1970; Biochemica-Test-Combination Boehringer-Mannheim Nr. 15972). Lactat wird durch LDH zu Pyruvat oxidiert und dabei äquimolar NAD zu $\text{NADH} \cdot \text{H}^+$ reduziert, was als Extinktionszunahme im Photometer abzulesen ist. Da das Reaktionsgleichgewicht auf Seiten des Lactat liegt, begünstigt man durch stark alkalisches Milieu die Oxidation von Lactat und entfernt mit dem Ketogruppenfänger Hydrazin Pyruvat aus der Lösung.

Für den Testansatz werden benötigt:

1. Pufferlösung (0,5 M Glycinpuffer; 0,4 M Hydrazin; pH = 9,0)
2. NAD-Lösung (27 mM)
3. LDH-Lösung (2 mg/ml).

Puffer-, NAD- und LDH-Lösung werden 100 : 10 : 1 gemischt und 1 ml dieser Mischlösung mit

4. 0,1 ml enteiweißter Probe (beim Leerwert 0,1 ml 0,3 n Perchlorsäure)

in Eppendorf-Reaktionsgefäße mit Deckel pipettiert, einmal kräftig geschüttelt und 1 Stunde im Wasserbad bei 25°C inkubiert. In der Absaugküvette wurden dann bei 334 nm die Extinktionen E_o gemessen und davon die Extinktion E_L des Leerwerts abgezogen, um die der Lactatkonzentration proportionale Extinktionszunahme dE zu erhalten:

$$dE = E_o - E_L.$$

Verdünnungsfaktor F_{TA} im Lactat-Testansatz:

$$F_{TA} = \frac{1,0 + 0,1}{0,1} = 11,0$$

Nach dem Lambert-Beer'schen Gesetz ergibt sich für die Lactatkonzentration im Blut:

$$c = \frac{dE}{\epsilon_{334nm} \cdot d} \cdot F_{deprot.} \cdot F_{TA} = \frac{dE}{6,0} \cdot 2,85 \cdot 11,0 \text{ (mM)}$$

$$c = dE \cdot 5,225 \text{ (mM)} = dE \cdot 47,0 \text{ (mg/100ml)}.$$

Bei der Lactatbestimmung betrug unser mittlerer Variationskoeffizient 2,9 %.

β -Hydroxybutyrat

β -Hydroxybutyrat wird in Analogie zu Lactat in alkalischem Milieu und in Gegenwart des Acetoacetat-bindenden Hydrazin durch 3- β -Hydroxybutyrat-Dehydrogenase in Acetoacetat umgewandelt, dabei wird äquimolar NAD zu $\text{NADH} \cdot \text{H}^+$ reduziert, was im Photometer als proportionale Extinktionszunahme abzulesen ist (nach Williamson et al. 1962).

Als Reagentien werden benötigt:

Pufferlösung (0,25 M Glycin, 0,2 M Hydrazin, 0,5 M Triäthanolamin),

Zusammenstellung aus:

3,75 g Glycin (Glykokoll Merck Nr. 4201, MG 75,07)

1,944 ml Hydrazinhydrat (Schuchardt München HY 018;
MG 50,06; D 1,03; 100 %)

ad 100 ml H_2O bidest.; pH = 9. Zu dieser Lösung wird zu gleichen Teilen, also

100 ml 1 M Triäthanolaminlösung gegeben.

NAD-Lösung (27 mM; 179 mg NAD Boehringer Nr. 15300; MG 663,4;

ad 10 ml H_2O bidest.)

3- β -Hydroxybutyrat-Dehydrogenase-Lösung (10 mg/2ml, Boehringer Nr. 15055).

Testansatz in Normalküvetten:

1. 1 ml Pufferlösung
2. 1 ml Probe (beim Leerwert 0,3 n Perchlorsäure)
3. 0,2 ml NAD-Lösung

Das Gemisch hat einen pH-Wert von 8; es wird bei 25°C im temperierbaren Küvettenhalter inkubiert; 5 min nach dem Umrühren mit dem Plastikspatel wird erst die Extinktion E_1 bei 334 nm abgelesen, um aufgewirbelte Partikel, zahlreich wegen des relativ großen Probenvolumens, sedimentieren zu lassen. Danach Zugabe von

4. 0,02 ml 3- β -Hydroxybutyrat-Dehydrogenase-Lösung;

nach 55 min (Kontrolle mit dem Direktschreiber) erneut umrühren und 5 min danach erst E_2 ablesen, um diese Extinktion im gleichen Sedimentationsstadium der Partikel zu erhalten wie E_1 .

Bei hohen Substratkonzentrationen, die Extinktionsdifferenzen über 1000 mE ergeben, müssen die Proben vor dem Testansatz entsprechend verdünnt werden mit 0,3 n Perchlorsäure, z.B. 1:2 oder 1:10. Dies muß dann bei der Berechnung mit dem entsprechenden Verdünnungsfaktor ausgeglichen werden, z.B. 2 oder 10.

Um die der β -Hydroxybutyrat-Konzentration proportionale Extinktionsänderung dE zu erhalten, muß von der Extinktionsdifferenz dE_o

$$dE_o = E_2 - E_1$$

noch die Extinktionsänderung des Leerwerts dE_L subtrahiert werden:

$$dE = dE_o - dE_L.$$

Verdünnungsfaktor F_{TA} im Testansatz

$$F_{TA} = \frac{1 + 1 + 0,2 + 0,02}{1} = 2,22$$

Nach der Lambert-Beer'schen Gleichung ergibt sich für die β -Hydroxybutyrat-Konzentration im Blut:

$$c = \frac{dE}{\epsilon_{334nm} \cdot d} \cdot F_{deprot.} \cdot F_{TA} = \frac{dE}{6,0} \cdot 2,85 \cdot 2,22 \text{ (mM)}$$

$$c = dE \cdot 1,0545 \text{ (mM)}.$$

Bei der β -Hydroxybutyratbestimmung arbeiteten wir mit einem mittleren Variationskoeffizienten von etwa 3 %; untere Nachweisgrenze 0,020 mM.

Pyruvat und Acetoacetat

Pyruvat (Czok et al. 1970) und Acetoacetat (Mellanby et al. 1970) werden in Gegenwart von $NADH \cdot H^+$ durch LDH bzw. 3- β -Hydroxybutyrat-Dehydrogenase zu Lactat bzw. β -Hydroxybutyrat reduziert. Die gleichzeitige äquimolare Oxidation von $NADH \cdot H^+$ zu NAD ist im Photometer als Extinctionsabnahme abzulesen, die der Substratkonzentration proportional ist.

Benötigte Reagentien:

Pufferlösung (0,5 n Triäthanolamin)

$NADH \cdot H^+$ -Lösung (ca. 2,8 mM; 20 mg $NADH \cdot H^+$ Boehringer Nr. 15142; MG 709,4; ad 10 ml H_2O bidest.)

LDH-Lösung (ca. 2 mg/ml; 0,2 ml LDH 100 mg/10ml, Boehringer Nr. 15371 ad 1 ml H_2O bidest.)

3- β -Hydroxybutyrat-Dehydrogenase-Lösung (10 mg/2ml, Boehringer Nr. 15055).

Testansatz in Normalküvetten:

1. 1 ml Pufferlösung
2. 1 ml Probe (beim Leerwert 0,3 n Perchlorsäure)
3. 0,2 ml $NADH \cdot H^+$ -Lösung.

Dieses Gemisch mit einem pH-Wert von 8 wird bei 25°C im temperierbaren Küvettenhalter inkubiert. Um das folgende freimalige Ablesen der Extinktionen bei 334 nm jedesmal im gleichen Sedimentationsstadium durchzuführen, wird jedesmal 5 min vorher gleichmäßig durchmischt, also auch vor dem Ablesen von E_1 . Danach Zugabe von

4. 0,02 ml LDH-Lösung

und erneut mischen. Nach 5 min ablesen von E_2 , Zugabe von

5. 0,02 ml 3- β -Hydroxybutyrat-Dehydrogenase-Lösung

und wieder durchrühren. Nach 15 min (Kontrolle mit dem Direktschreiber) wird wieder gemischt und 5 min danach E_3 abgelesen.

Die Extinktionsabnahme $dE_{1,2}$ von E_1 auf E_2 ist nach Abzug der Differenz des Leerwerts $E_{L1} - E_{L2}$ proportional der Pyruvatkonzentration, die Abnahme $dE_{2,3}$ nach Abzug von $E_{L2} - E_{L3}$ proportional der Acetoacetatkonzentration. Es ergibt sich also für die Pyruvatkonzentration c_{Pyr} nach Berücksichtigung des Verdünnungsfaktors F_{TA1} im Testansatz

$$F_{TA1} = \frac{1 + 1 + 0,2 + 0,02}{1} = 2,22$$

durch Einsetzen in die Lambert-Beer'sche Gleichung

$$c_{Pyr} = \frac{dE_{1,2}}{\epsilon_{334nm} \cdot d} \cdot F_{deprot.} \cdot F_{TA1} = \frac{dE_{1,2}}{6,0} \cdot 2,85 \cdot 2,22 \text{ (mM)}$$

$$c_{Pyr} = dE_{1,2} \cdot 1,0545 \text{ (mM)} = dE_{1,2} \cdot 9,28 \text{ (mg/100ml)}.$$

Für die Acetoacetatkonzentration c_{AcAc} ergibt sich entsprechend nach Berücksichtigung des Verdünnungsfaktors F_{TA2} nach Zugabe der zweiten Enzymsuspension von 0,02 ml

$$F_{TA2} = \frac{1 + 1 + 0,2 + 0,02 + 0,02}{1} = 2,24$$

durch Einsetzen in die Lambert-Beer'sche Gleichung

$$c_{AcAc} = \frac{dE_{2,3}}{\epsilon_{334nm} \cdot d} \cdot F_{deprot.} \cdot F_{TA2} = \frac{dE_{2,3}}{6,0} \cdot 2,85 \cdot 2,24 \text{ (mM)}$$

$$c_{AcAc} = dE_{2,3} \cdot 1,064 \text{ (mM)}.$$

Bei der Pyruvat- und Acetoacetatbestimmung arbeiteten wir mit mittleren Variationskoeffizienten von 1,7 bzw. 3,0 %; untere Nachweisgrenze für beide Substanzen etwa 0,020 mM.

Glycerin im Serum

Glycerin bestimmten wir im Serum nach der von Kreutz (1962) ange-

gegebenen Methode. Glycerin wird durch Glycerokinase unter Verbrauch von ATP zu Glycerin-1-Phosphat phosphoryliert; unter Rückumwandlung des entstehenden ADP zu ATP wird Phosphoenolpyruvat durch Pyruvatkinase zu Pyruvat dephosphoryliert. Pyruvat schließlich wird durch LDH zu Lactat reduziert, die gleichzeitige Oxidation von $\text{NADH} \cdot \text{H}^+$ zu NAD ist als Extinktionsabnahme im Photometer abzulesen und der Glycerinkonzentration proportional.

Benötigte Reagentien:

Pufferlösung:

5,6 g Triäthanolaminhydrochlorid (Boehringer Nr. 15325)
ad 100 ml Aqua bidest.,

0,64 g Natriumcarbonat Na_2CO_3 p.A. wasserfrei, Merck
Nr. 6392,

10 g Magnesiumsulfat $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ p.A., Merck Nr. 5886.
Der pH-Wert der Lösung beträgt 7,5 - 7,6.

$\text{NADH} \cdot \text{H}^+$ -ATP-PEP-Lösung

20 mg $\text{NADH} \cdot \text{H}^+$, Diphosphopyridinnucleotid reduziert,
Boehringer Nr. 15142,

40 mg PEP, Phosphoenolpyruvat kristallin, Boehringer PEP-C
Nr. 15308,

40 mg ATP, Adenosin-5-triphosphat, Boehringer ATP Nr.
15028,

in 8 ml 5-prozentige Natriumbicarbonatlösung NaHCO_3 ,
Merck Nr. 6329.

LDH-PK-Lösung

0,35 ml LDH - Boehringer Nr. 15371, 10 mg/ml,

2,0 ml Pyruvatkinase - Boehringer Nr. 15744, 10 mg/ml.

GK-Lösung

Glycerokinase - Boehringer Nr. 15746, 1 mg/ml.

Testansatz in Normalküvetten, die in temperierbaren Küvettenhaltern bei 25°C inkubiert werden:

1. 2,3 ml Pufferlösung
2. 0,2 ml NADH·H⁺-ATP-PEP-Lösung
3. 0,5 ml Serum als Probe (beim Leerwert 0,5 ml Aqua bidest.)
4. 0,03 ml LDH-PK-Lösung.

Danach mit Plastikspatel gut mischen und nach Stabilisierung der Reaktion (Pyruvat in der Probe wird unter Extinktionsabnahme zu Lactat umgewandelt; Kontrolle mit dem Direktschreiber) im Photometer ablesen von E₁ bei 334 nm. Dann Start mit

5. 0,02 ml GK-Lösung

und wieder gut durchmischen. Nach Ablauf der Reaktion in etwa 4 min ablesen von E₂.

Die Extinktionsdifferenz $dE_0 = E_1 - E_2$ (nach Abzug des Leerwerts: $dE = dE_0 - dE_L$) ist proportional der Glycerinkonzentration. Bei der Berechnung des Verdünnungsfaktors F_{TA} im Testansatz

$$F_{TA} = \frac{2,3 + 0,2 + 0,465 + 0,03 + 0,02}{0,5} = 6,03$$

wurde für Serum ein Volumenverdrängungseffekt von 7 % angenommen (Bergmeyer et al. 1970); d.h. kleinmolekulare Substanzen in 0,5 ml Serum sind in 0,465 ml Flüssigkeit gelöst. dE und F_{TA} werden in die Lambert-Beer'sche Gleichung eingesetzt zur Berechnung der Glycerinkonzentration

$$c = \frac{dE}{\epsilon_{334nm} \cdot d} \cdot F_{TA} = \frac{dE}{6,0} \cdot 6,03 \text{ (mM)}$$

$$c = dE \cdot 1,005 \text{ (mM)}.$$

Bei der Glycerinbestimmung arbeiteten wir mit einem mittleren Variationskoeffizienten von 4 %.

2.5.3. Nichtveresterte Fettsäuren

Die nichtveresterten Fettsäuren bestimmten wir mit einer von Dieterle et al. (1968) modifizierten Methode nach Duncombe (1964). Dabei werden die Fettsäuren als Kupfersalze mit Chloroform aus dem Serum extrahiert; die Kupferseifen werden dann mit Diäthyl-dithiocarbaminat in einen Kupferkomplex überführt und kolorimetrisch bestimmt.

Benötigte Reagentien:

Chloroform p.A., CHCl_3 , Merck Nr. 2445

Kupferreagenzlösung

6,45 g Kupfer-(II)-Nitrat p.A., $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, Merck
Nr. 2753, ad 100 ml Aqua bidest.,

100 ml Lösung aus 90 ml 1 M Triäthanolamin und 10 ml
1 N Essigsäure.

Natrium-Diäthyl-dithiocarbaminat-Lösung 0,1 %

100 mg Natrium-Diäthyl-dithiocarbaminat p.A., Merck Nr.
6689, ad 100 ml Butanol-(2)-sekundär, Merck Nr. 9630.

Palmitinsäure-Standard $40\text{ }\mu\text{M}$

25,64 mg Palmitinsäure p.A., 98,8 %, Firma Serva Heidel-
berg, ad 100 ml Chloroform (= 1 mM), 4 ml von dieser
Lösung ad 100 ml Chloroform (= $40\text{ }\mu\text{M}$).

Letztere drei Lösungen müssen im Kühlschrank aufbewahrt werden, die Kupferreagenzlösung und die Natrium-Diäthyl-dithiocarbaminat-Lösung müssen jede Woche erneuert werden.

Durchführung

In geschliffene Reagenzgläser werden je 5 ml Chloroform (beim Standard 5 ml Palmitinsäure $40\text{ }\mu\text{M}$), 2,5 ml Kupferreagenzlösung und (außer bei 2 Leerwerten und 2 Standardwerten) 0,5 ml Serumprobe einpipettiert. Bei leicht hämolytischem Serum kann man in alle Testansätze zusätzlich 0,5 ml 1 M Phosphatpuffer (pH = 7) geben. Nach sorgfältigem Verschluß der Schliffgläser mit lipoidunlöslichen Kunststoffstopfen werden alle Proben in einer dreidimensionalen Schüttel-

maschine gleichmäßig geschüttelt. Anschließend wird das Gemisch in 10 ml-Zentrifugengläser gegossen und 15 min bei 3000 g zentrifugiert. Von den sich bildenden 2 Phasen wird die obere wäßrige Phase mit dem überschüssigen Kupferreagenz durch eine ausgefällte Eiweißschicht von der unteren Chloroformphase getrennt. Mit einer an die Wasserstrahlpumpe angeschlossenen lipoidunlöslichen Kunststoffkapillare wird nun einschließlich der an der Glaswand haftenden Tropfen die obere Kupferphase und anschließend vorsichtig die Eiweißschicht abgesaugt. Sorgfältig vermeidend, daß die Glaswand berührt und damit Kupfer übertragen wird, werden sofort 3 ml des flüchtigen Chloroformrückstandes in ein kleines Schliffglas abpipettiert, das zur Vermeidung von Verdampfung schnell mit einem Glasstopfen verschlossen wird. Erst kurz vor der Extinktionsmessung im Photometer werden 0,5 ml Natriumdiäthylthiocarbaminatlösung einpipettiert und nach dem Schütteln das Gemisch in die Eppendorf-Durchlaufküvette gegossen. Die Extinktionen werden gemessen bei 436 nm gegen Wasser.

Von der Extinktion der Proben und des Standards wird die Extinktion des Leerwerts subtrahiert und danach die Konzentration der nichtveresterten Fettsäuren im Serum berechnet nach der Formel

$$c = E_{\text{Probe}} \cdot \frac{c_{\text{Standard}}}{E_{\text{Standard}}} \cdot 10 (\mu\text{M});$$

der Faktor 10 kommt dadurch zustande, daß beim Standard 5 ml Palmitinsäure-Standardlösung eingesetzt werden, während bei den Proben ein Volumen von nur 0,5 ml Serum eingesetzt wird. Da in unserem Fall $c_{\text{Standard}} = 40 \mu\text{M}$ beträgt, gilt

$$c = E_{\text{Probe}} \cdot \frac{400}{E_{\text{Standard}}} (\mu\text{M}).$$

Wir arbeiteten bei der Fettsäurenbestimmung mit einem mittleren Variationskoeffizienten von 3,5 %.

2.6. Insulinbestimmung

Die radioimmunologische Seruminsulinbestimmung, modifiziert nach Hales und Randle (1963), wurde von Herrn D. Frommelt durchgeführt. In seiner noch unveröffentlichten Inauguraldisser-tation findet sich eine ausführliche Beschreibung dieser Methode.

2.7. Statistische Berechnungen

Die Signifikanz von Unterschieden zwischen Mittelwerten wurde mit dem Wilcoxon-Test (Diem et al. 1968) geprüft. Signifikante Unterschiede sind mit einer zweiseitigen Irrtumswahrscheinlichkeit von höchstens 2 P < 0,05 angegeben. Mittelwerte werden aufgeführt mit $\bar{x} \pm \text{S.E.}$.

3. Ergebnisse

3.1. Arbeit

Die mittlere Leistung (Tab. 2, Abb. 2) während der 20-minütigen Arbeitsphase war bei der Nulldiätgruppe mit 1,04 Watt etwas niedriger als bei der Kontrollgruppe mit 1,38 Watt. Dieser Unterschied war allerdings nicht signifikant. Da 1 Watt 6,1183 kpm/min entspricht, sind die angegebenen Werte gleichbedeutend mit 6,36 bzw. 8,44 kpm/min. Wahren (1970) und Jorfeldt et al. (1970) ließen am Unterarmmodell mit einer ähnlich hohen Belastung arbeiten, die Wahren als mäßig schwere Arbeit bezeichnet; eine doppelt so große Anstrengung führt innerhalb weniger Minuten zur Erschöpfung.

3.2. Muskeldurchblutung

Die mittlere Muskeldurchblutung (Tab. 3, Abb. 3) betrug in beiden Gruppen in Ruhe nahezu 2 ml/min·100g und stieg mit Arbeitsbeginn um das ungefähr 10-fache bis etwa 18 ml/min·100g an, um dann noch in der Arbeitsphase wieder abzufallen. Dieser Abfall erfolgte in der Nulldiätgruppe früher - schon auf 8,63 ml/min·100g bei 10 min, während die Kontrollgruppe hier noch einen mittleren Wert von 19,58 ml/min·100g aufwies; dieser Unterschied ist allerdings wegen der relativ großen Streubreite nicht signifikant. Am Ende der Arbeitsphase waren die Werte in beiden Gruppen auf 8,52 bzw. 6,24 ml/min·100g abgesunken. Ein erneuter Abfall auf die Höhe der Ruhewerte erfolgte in der Erholungsphase.

Ähnlich hohe Durchblutungswerte in Ruhe fanden Lindbjerg et al. (1965), Munck et al. (1966), Siggaard-Andersen et al. (1967) und N.J. Christensen (1968). Clausen (1973) ermittelte während Arbeit am Bein Werte in unserer Größenordnung.

Der Abfall der Durchblutungsgröße während Arbeit ist möglicherweise ein Artefakt, der durch die Umverteilung ins Fettgewebe wegen

Tab.2. Leistung am Handergometer (in Watt) in 5-minütigen Intervallen bei Nulldiät- und Kontrollgruppe.

	Nr.	0 - 5	5 - 10	10 - 15	15 - 20	0 - 20 min
	1	1,52	1,77	1,64	1,45	1,60
	2	1,54	1,23	1,43	1,48	1,42
	3	1,21	1,11	0,97	0,93	1,06
	4	1,13	0,89	0,85	1,13	1,00
	5	0,80	1,15	1,47	1,44	1,21
	6	1,86	2,46	2,73	3,13	2,55
	7	1,89	1,16	0,48	(0,48)	1,00
	8	1,25	1,41	1,14	1,06	1,22
	9	0,97	0,71	0,68	0,72	0,77
	10	0,87	0,67	1,29	1,26	1,02
	11	1,81	0,76	0,63	0,99	1,05
	12	1,29	1,51	1,56	1,76	1,53
	13	0,82	0,97	0,94	0,50	0,81
Kontrolle	$\bar{x}$	1,40	1,40	1,34	1,39	1,38
n = 8	S.D.	0,37	0,50	0,68	0,78	0,52
	S.E.	0,13	0,18	0,24	0,28	0,18
Nulldiät	$\bar{x}$	1,15	0,92	1,02	1,05	1,04
n = 5	S.D.	0,41	0,35	0,40	0,49	0,30
	S.E.	0,19	0,16	0,18	0,22	0,14
	2 P <		n. s.			n. s.

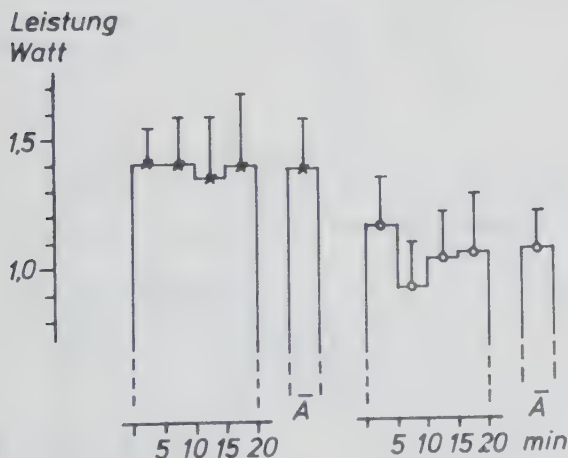


Abb.2. Mittlere Leistung in 5-minütigen Intervallen und Mittelwert während der gesamten Arbeitsphase bei Nulldiät-(o, n = 5) und Kontrollgruppe (x, n = 8); $\bar{x} \pm$ S.E.

Tab. 3. Muskeldurchblutung in ml/min·100g.

Nr.	- 10	0	5	10	15	20	26	32min	$\bar{A}$
1	1,61	1,47	36,84	20,74	10,90	5,96	1,70	0,87	18,61
2	0,65	1,29	11,58	49,60	12,04	14,05	1,09	1,20	21,82
3	1,84	1,42	28,40	18,01	25,75	4,04	2,11	1,41	19,05
4	1,84	0,70	22,83	7,82	7,87	4,38	1,73	1,01	10,73
5	0,63	0,51	24,23	8,18	8,86	4,29	2,15	3,24	11,39
6	1,05	3,52	3,04	5,01	5,49	4,98	3,75	2,84	4,63
7	1,84	2,78	5,31	29,77	11,25	11,25	8,03	3,22	14,40
8	5,58	1,58	11,15	17,50	9,84	19,17	1,50	1,32	14,42
9	1,14	1,82	21,21	4,36	2,59	2,31	1,05	0,78	7,62
10	1,28	2,20	17,07	6,14	2,84	3,74	1,44	2,15	7,45
11	2,03	2,11	16,87	9,61	3,13	4,16	1,59	3,66	8,44
12	3,67	1,60	3,87	12,08	11,65	9,36	1,55	2,76	9,24
13	0,38	1,91	28,00	10,95	11,74	11,63	1,10	0,34	15,58
Kontrolle n = 8	1,88 1,58 0,56	1,66 1,01 0,36	17,92 11,94 4,22	19,58 14,61 5,16	11,50 6,13 2,17	8,52 5,68 2,01	2,76 2,27 0,80	1,89 1,02 0,36	14,38 5,51 1,95
Nulldiät n = 5	1,70 1,25 0,56	1,93 0,24 0,11	17,40 8,81 3,94	8,63 3,27 1,46	6,39 4,85 2,17	6,24 4,03 1,80	1,35 0,25 0,11	1,94 1,38 0,62	9,67 3,38 1,51
2 P <				n.s.	n.s.		n.s.		n.s.
Kontrolle									
Nulldiät									

0,01
0,05

0,02
0,05

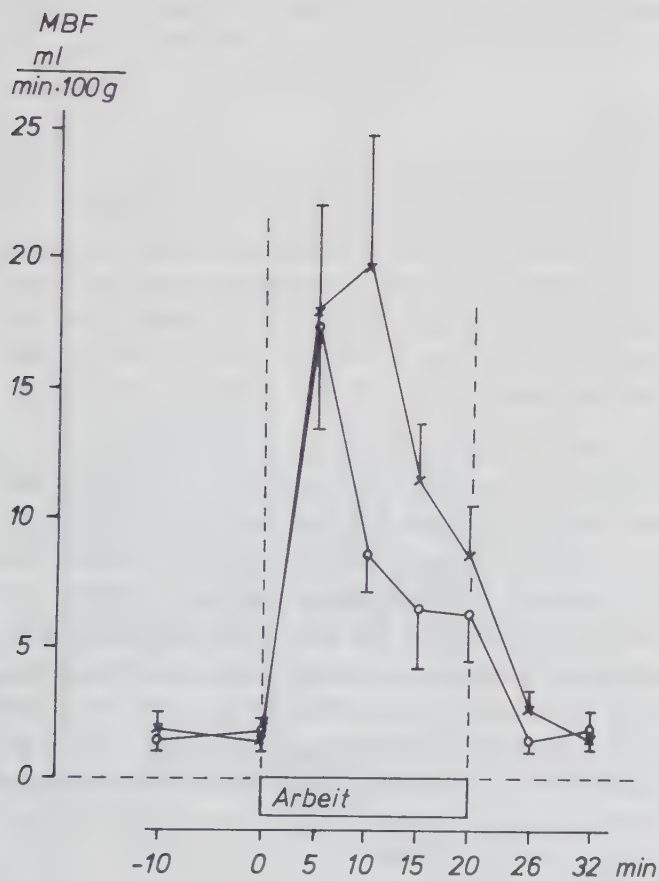


Abb. 3. Muskeldurchblutung bei Nulldiät- (o, n = 5) und Kontrollgruppe (x, n = 8); $\bar{x} \pm \text{S.E.}$

der lipophilen Eigenschaft des Xenon bedingt ist (Lindbjerg et al. 1965); dies würde den schnelleren Abfall bei den übergewichtigeren Nulldiätpatienten erklären. Dagegen spricht jedoch, daß sich die zunächst rapide Verminderung der Durchblutung noch während der Arbeitsphase verlangsamt und dann gerade in der Erholungsphase eine erneut beschleunigte Durchblutungsverminderung zeigt. Wahrscheinlich ist ganz einfach die niedrigere Leistung die Ursache für den verfrühten Durchblutungsabfall in der Nulldiätgruppe.

3.3. Glucose

Der mittlere arterielle Glucosespiegel (Tab. 4, Abb.4) betrug während Arbeit $5,220 \pm 0,137$ mM in der Kontrollgruppe und war mit $3,760 \pm 0,416$ mM in der Nulldiätgruppe deutlich niedriger. Änderungen innerhalb der beiden Gruppen gegenüber Ruhe- und Erholungsphase ergaben sich durch die Arbeitsphase nicht; eine vorübergehende leichte Senkung während Arbeit in der Nulldiätgruppe war nicht signifikant.

Die arteriovenöse Differenz der Glucosekonzentration (Tab. 5, Abb. 4) betrug in Ruhe bei der Kontrollgruppe $0,270 \pm 0,064$ mM, bei der Nulldiätgruppe $0,158 \pm 0,068$ mM; mit Arbeitsbeginn fiel die a-v-Differenz in beiden Gruppen deutlich ab, bei der Kontrollgruppe auf $0,044 \pm 0,031$ mM, bei der Nulldiätgruppe wurde sie mit $-0,073 \pm 0,111$ mM sogar negativ. 10 min nach Beginn der Arbeitsphase war mit $0,196 \pm 0,033$ mM bei der Kontrolle und $-0,082 \pm 0,136$ mM bei Nulldiät der Unterschied signifikant ($2 P < 0,02$). Noch während der Arbeitsphase nahm die a-v-Differenz wieder zu, um zuletzt ungefähr die Ausgangswerte zu erreichen; in der Erholungsphase erfolgte ein erneuter Anstieg, besonders deutlich in der Nulldiätgruppe bis $0,351 \pm 0,101$ mM ($2 P < 0,05$).

Die Glucose-Extraktionsfraktion, also der prozentuale Anteil der im Gewebe einbehaltenen Glucose, berechnet aus dem Quotienten von a-v-Differenz und arteriellem Glucosespiegel, lag bei der Nulldiätgruppe in Ruhe mit 2,69 % niedriger als bei der Kontrolle mit 4,65 %.

Tab. 4. Glucose, arterielle Spiegel in mM

Nr.		- 10	0	5	10	15	20	26	32min	$\bar{A}$
Kontrolle n = 8 Nulldiät n = 5	1	4,822	4,792	4,688	4,722	4,440	4,514	4,705	4,722	4,519
	2	5,475	5,505	5,432	5,532	5,483	5,643	5,405	5,255	5,523
	3	4,876	4,906	4,839	5,040	4,708	4,795	4,926	4,822	4,846
	4	5,502	5,170	5,294	5,381	5,398	5,338	5,368	5,391	5,353
	5	5,646	5,505	5,237	5,325	5,264	5,365	5,328	6,098	5,298
	6	5,261	5,060	5,120	4,953	5,107	5,107	5,057	4,856	5,072
	7	5,703	5,726	5,499	5,649	5,793	5,793	5,653	5,676	5,684
	8	5,626	5,827	5,472	5,469	5,422	5,505	5,442	5,405	5,467
	9	4,567	4,621	4,634	4,646	4,536	4,621	4,725	4,755	4,609
	10	3,868	3,744	3,074	2,867	3,834	3,891	3,998	3,918	3,417
	11	3,593	3,877	3,840	3,837	3,967	4,007	4,095	3,991	3,913
	12	4,608	4,766	4,548	4,461	4,578	4,501	4,300	4,471	4,522
	13	2,404	2,428	2,525	2,448	2,160	2,220	2,331	2,401	2,338
Kontrolle n = 8 Nulldiät n = 5	$\bar{x}$	5,364	5,311	5,198	5,259	5,202	5,258	5,236	5,278	5,220
	S.D.	0,346	0,384	0,299	0,321	0,440	0,432	0,312	0,471	0,387
	S.E.	0,122	0,136	0,106	0,114	0,156	0,153	0,110	0,167	0,137
	$\bar{x}$	3,808	3,887	3,724	3,652	3,815	3,848	3,890	3,907	3,760
	S.D.	0,900	0,930	0,919	0,967	0,983	0,962	0,915	0,931	0,931
2 P <		0,402	0,416	0,411	0,433	0,440	0,430	0,409	0,407	0,416
										0,01

Tab. 5. Glucose, a-v-Differenzen in mM

Nr.	- 10	0	5	10	15	20	26	32min	$\bar{A}$
1	0,288	0,455	0,197	0,181	0,040	0,187	0,285	0,379	0,151
2	0,228	0,432	0,010	0,288	0,246	0,513	0,245	0,162	0,264
3	0,117	0,332	-0,074	0,318	0,372	0,264	0,519	0,529	0,220
4	0,532	0,050	0,006	0,207	0,298	0,201	0,388	0,432	0,178
5	0,281	0,412	0,110	0,245	0,207	0,238	0,248	1,222	0,200
6	0,188	0,030	0,047	0,047	0,010	0,134	-0,043	0,238	0,060
7	-0,134	0,083	-0,036	0,201	0,442	0,442	0,064	0,070	0,262
8	0,268	0,362	0,091	0,081	0,128	0,335	0,114	0,257	0,159
9	-0,012	0,036	-0,048	0,110	0,140	0,146	0,585	0,444	0,087
10	0,231	0,124	-0,476	-0,616	0,114	0,067	0,458	0,321	-0,228
11	-0,130	0,225	0,177	-0,010	0,180	0,184	0,506	0,647	0,133
12	0,144	0,386	-0,084	0,111	0,335	0,290	0,071	0,322	0,163
13	0,046	0,017	0,067	-0,007	-0,335	0,013	0,084	0,023	-0,066
Kontrolle n = 8	$\bar{x}$ 0,221 S.D. 0,187 S.E. 0,066	0,270 0,182 0,064	0,044 0,087 0,031	0,196 0,093 0,033	0,218 0,153 0,054	0,289 0,131 0,046	0,228 0,180 0,064	0,411 0,359 0,127	0,187 0,066 0,023
Nulldiät n = 5	$\bar{x}$ 0,056 S.D. 0,139 S.E. 0,062	0,158 0,152 0,068	-0,073 0,247 0,111	-0,082 0,304 0,136	0,087 0,251 0,112	0,140 0,107 0,048	0,341 0,245 0,109	0,351 0,226 0,101	0,018 0,173 0,077
2 P <	n. s.			0,02	n. s.	n. s.			n. s.

Kontrolle
Nulldiät

0,02

n. s.

0,02

0,05

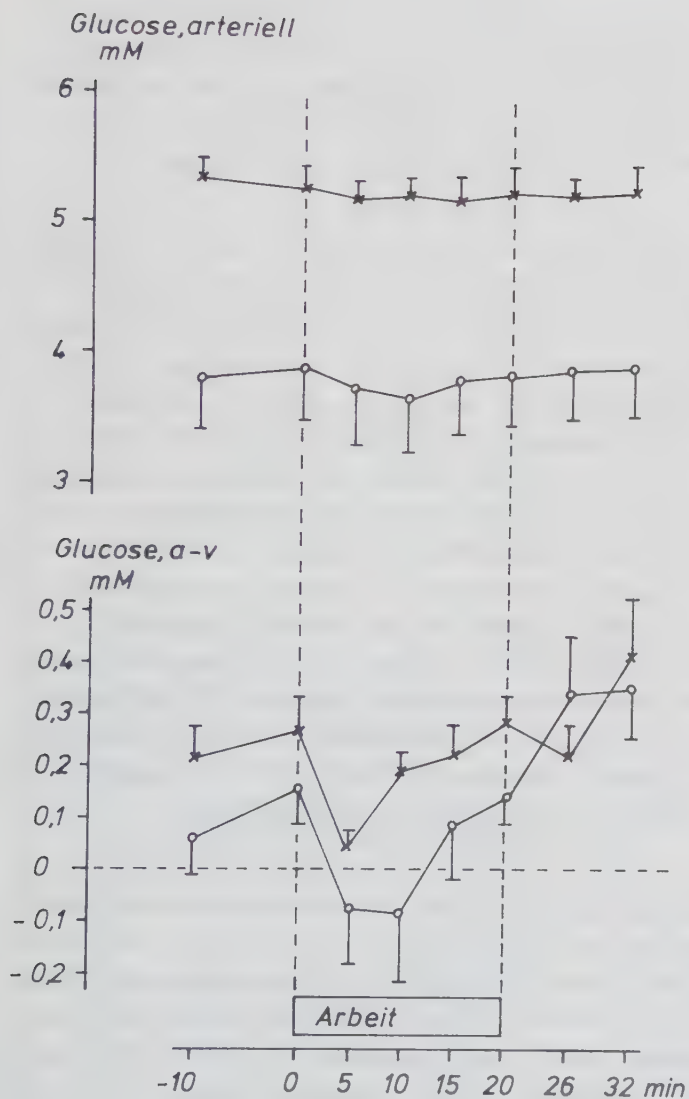


Abb. 4. Glucose, arterielle Spiegel und a-v-Differenzen, bei Null-diät- (o, n = 5) und Kontrollgruppe (x, n = 8); $\bar{x} \pm S.E.$

In der Arbeitsphase fielen die Werte auf 0,06 % bzw. 3,56 % (bei der Kontrolle $2 P < 0,02$); in der Erholungsphase stieg die Extraktionsfraktion über die Ruhewerte hinaus an, bei der Nulldiätgruppe mit 8,35 % sogar höher als bei der Kontrolle mit 5,59 %. Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren allerdings nicht signifikant.

Die Glucoseaufnahme der Muskulatur (Tab. 6, Abb. 5) war in Ruhe bei der Nulldiätgruppe mit $0,293 \pm 0,114 \mu\text{Mol/min} \cdot 100\text{g}$ etwas niedriger als bei der Kontrolle mit $0,356 \pm 0,035 \mu\text{Mol/min} \cdot 100\text{g}$. Bei der Kontrolle kam es mit Beginn der Arbeitsphase trotz der abnehmenden a-v-Differenz wegen der steigenden Durchblutung zu einer erhöhten Glucoseaufnahme, während in der Nulldiätgruppe bei negativer a-v-Differenz sogar Glucose aus der Muskulatur abgegeben wurde. 10 min nach Arbeitsbeginn war der Unterschied mit $4,378 \pm 1,592$ und $- 0,396 \pm 0,882 \mu\text{Mol/min} \cdot 100\text{g}$ am deutlichsten ($2 P < 0,01$). 15 min nach Arbeitsbeginn wurde der mittlere Glucoseumsatz in der Nulldiätgruppe wieder positiv, um am Ende der Arbeitsphase mit $0,844 \pm 0,479 \mu\text{Mol/min} \cdot 100\text{g}$ über den Ruhewert hinaus anzusteigen, ohne in der Erholungsphase wesentlich abzufallen. In der Kontrollgruppe, in der am Ende der Arbeitsphase noch $2,919 \pm 0,986 \mu\text{Mol/min} \cdot 100\text{g}$ Glucose aufgenommen wurden, fiel die Glucoseaufnahme auf praktisch die gleichen Werte wie in der Nulldiätgruppe.

3.4. Lactat

Die arteriellen Lactatspiegel (Tab. 7, Abb. 6) waren in Ruhe bei der Kontrollgruppe $1,008 \pm 0,165 \text{ mM}$ und stiegen während der Arbeitsphase kontinuierlich bis $1,271 \pm 0,219 \text{ mM}$ ($2 P < 0,01$), um in der Erholungsphase wieder langsam abzufallen auf $1,131 \pm 0,195 \text{ mM}$ ($2 P < 0,05$). Ausgehend von etwas niedrigeren Ruhewerten um $0,872 \pm 0,053 \text{ mM}$ (n.s.) verhielten sich die arteriellen Lactatspiegel in der Nulldiätgruppe im wesentlichen parallel zur Kontrolle.

Bei den a-v-Differenzen der Lactatkonzentration (Tab. 8, Abb. 6)

Tab. 6. Glucose-Umsatz in $\mu\text{Mol}/\text{min} \cdot 100\text{g}$

Nr.	- 10	0	5	10	15	20	26	32min	$\bar{A}$
1	0,464	0,669	7,257	3,754	0,436	1,115	0,485	0,330	3,141
2	0,148	0,557	0,116	14,280	2,962	7,208	0,267	0,204	6,142
3	0,215	0,471	-2,102	5,727	9,579	1,067	1,095	0,746	3,568
4	0,979	0,035	0,137	1,619	2,345	0,880	0,671	0,436	1,245
5	0,177	0,210	2,665	2,004	1,834	1,021	0,533	3,959	1,881
6	0,197	0,106	0,142	0,235	0,055	0,667	-0,161	0,676	0,275
7	-0,247	0,231	-0,191	5,984	4,973	4,973	0,514	0,225	3,935
8	1,495	0,572	1,015	1,418	1,260	6,422	0,171	0,339	2,529
9	-0,014	0,066	-1,018	0,480	0,363	0,337	0,614	0,346	0,041
10	0,296	0,273	-8,125	-3,782	0,324	0,251	0,660	0,690	-2,833
11	-0,264	0,475	2,986	-0,096	0,563	0,765	0,805	2,368	1,055
12	0,528	0,618	-0,325	1,341	3,903	2,714	0,110	0,889	1,908
13	0,017	0,032	1,876	0,077	-3,933	0,151	0,092	0,008	-0,457
Kontrolle n = 8	0,429 0,553 0,195	0,356 0,239 0,035	1,130 2,806 0,992	4,378 4,504 1,592	2,931 3,098 1,095	2,919 2,788 0,986	0,447 0,371 0,131	0,864 1,266 0,448	2,840 1,807 0,639
Nulldiät n = 5	0,113 0,305 0,136	0,293 0,254 0,114	-0,921 4,340 1,941	-0,396 1,973 0,882	0,244 2,782 1,244	0,844 1,071 0,479	0,456 0,332 0,148	0,860 0,907 0,406	-0,057 1,801 0,805
2 P <				0,01	n. s.	0,05			0,02

Kontrolle

Nulldiät, n. s.

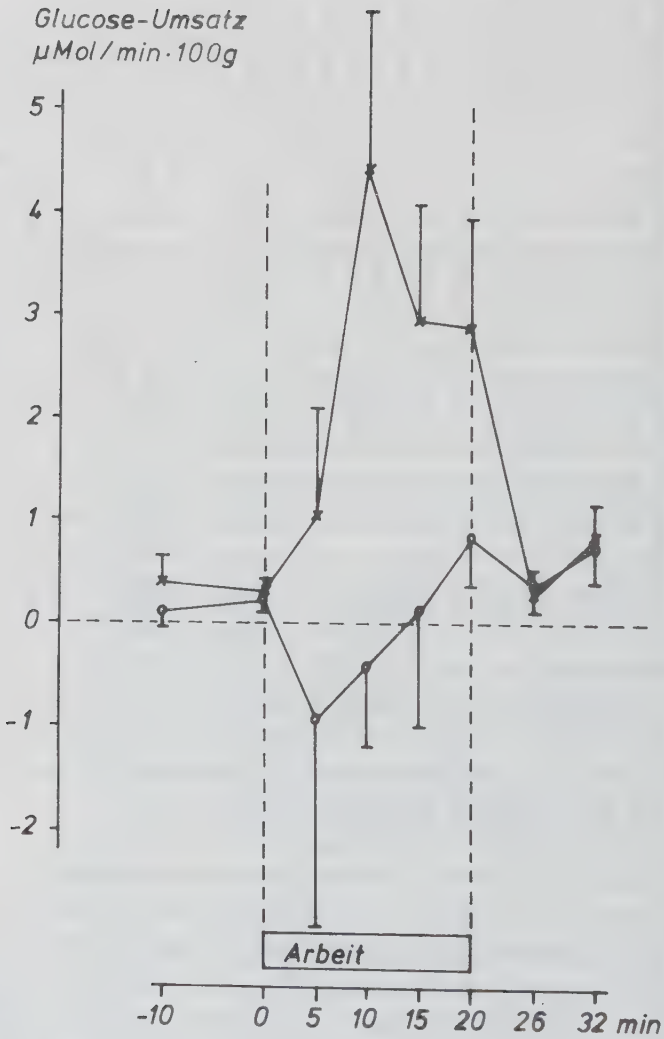
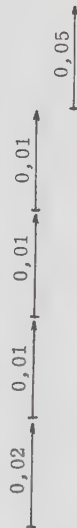


Abb. 5. Glucose-Umsatz bei Nulldiät- (o, n = 5) und Kontrollgruppe (x, n = 8); $\bar{x} \pm \text{S.E.}$.

Tab. 7. Lactat, arterielle Spiegel in mM

Nr.	- 10	0	5	10	15	20	26	32min	$\bar{A}$
1	1,551	1,567	1,656	1,764	1,767	1,736	1,638	1,570	1,731
2	0,840	0,843	0,862	0,948	0,946	1,042	0,988	0,962	0,950
3	0,617	0,673	0,947	1,068	1,071	1,070	0,952	0,829	1,039
4	0,921	0,878	0,984	1,008	1,038	1,040	1,058	0,911	1,018
5	0,764	0,730	0,866	0,804	0,801	0,824	0,777	0,730	0,824
6	1,604	1,510	1,570	1,613	1,682	1,765	1,877	1,723	1,658
7	0,354	0,333	0,319	0,337	0,378	0,378	0,370	0,366	0,353
8	1,544	1,526	1,745	1,975	2,128	2,313	2,188	1,954	2,040
9	0,763	0,790	0,840	0,923	0,956	0,997	0,993	0,949	0,929
10	0,724	0,796	0,861	0,873	0,869	0,870	0,823	0,790	0,868
11	0,747	0,820	0,859	0,878	0,941	0,961	1,449	0,910	0,910
12	0,868	0,874	0,866	0,928	1,040	1,089	0,968	0,917	0,981
13	1,027	1,078	1,364	1,439	1,485	1,426	1,253	1,221	1,429
Kontrolle n = 8	1,024 0,480 0,170	1,008 0,466 0,165	1,119 0,493 0,174	1,190 0,549 0,199	1,226 0,530 0,205	1,271 0,620 0,219	1,231 0,611 0,216	1,131 0,552 0,195	1,202 0,558 0,197
Nulldiät n = 5	0,826 0,125 0,056	0,872 0,120 0,053	0,958 0,227 0,101	1,008 0,242 0,108	1,058 0,246 0,110	1,069 0,214 0,096	1,097 0,250 0,112	0,957 0,159 0,071	1,023 0,230 0,103
2 P <									n. s.



Tab. 8. Lactat, a-v-Differenzen in mM

Nr.	- 10	0	5	10	15	20	26	32min	$\bar{A}$
1	-0,051	-0,060	-0,855	-2,285	-2,159	-1,305	-0,453	-0,250	-1,651
2	-0,111	-0,080	-3,158	-2,932	-3,297	-3,324	-2,310	-1,060	-3,178
3	-0,339	-0,237	-4,070	-2,682	-3,136	-2,446	-1,179	-0,653	-3,084
4	-0,197	-0,203	-0,978	-0,674	-0,672	-0,384	-0,322	-0,273	-0,677
5	-0,220	-0,284	-1,011	-0,938	-0,856	-0,740	-0,480	-0,181	-0,886
6	-0,272	-0,092	-0,597	-0,819	-1,095	-2,214	-0,899	-0,458	-1,181
7	-1,102	-1,120	-1,348	-1,608	-1,634	-1,634	-1,804	-1,535	-1,556
8	-0,110	-0,098	-2,240	-3,942	-4,735	-4,083	-1,249	-0,387	-3,750
9	-0,071	-0,039	-1,111	-1,141	-0,836	-0,517	-0,604	-0,175	-0,901
10	-0,141	-0,065	-0,436	-0,516	-0,488	-0,491	-0,330	-0,198	-0,483
11	-0,162	-0,069	-1,367	-1,019	-0,705	-0,796	+0,114	-0,124	-0,972
12	-0,242	-0,097	-1,410	-1,174	-1,113	-1,371	-0,982	-0,482	-1,267
13	-0,194	-0,207	-3,148	-2,230	-1,821	-1,326	-0,655	-0,305	-2,131
Kontrolle n = 8	-0,300 0,337 0,119	-0,272 0,352 0,125	-1,782 1,255 0,444	-1,985 1,172 0,414	-2,198 1,428 0,503	-2,016 1,262 0,446	-1,087 0,700 0,248	-0,600 0,472 0,167	-1,995 1,171 0,414
Nulldiät n = 5	-0,162 0,062 0,028	-0,095 0,065 0,029	-1,494 1,003 0,449	-1,216 0,625 0,280	-0,993 0,515 0,230	-0,900 0,426 0,191	-0,491 0,410 0,183	-0,257 0,142 0,063	-1,151 0,615 0,275
2 P <	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.

Kontrolle
Nulldiät

0,01
0,05

0,02
n. s.

0,01

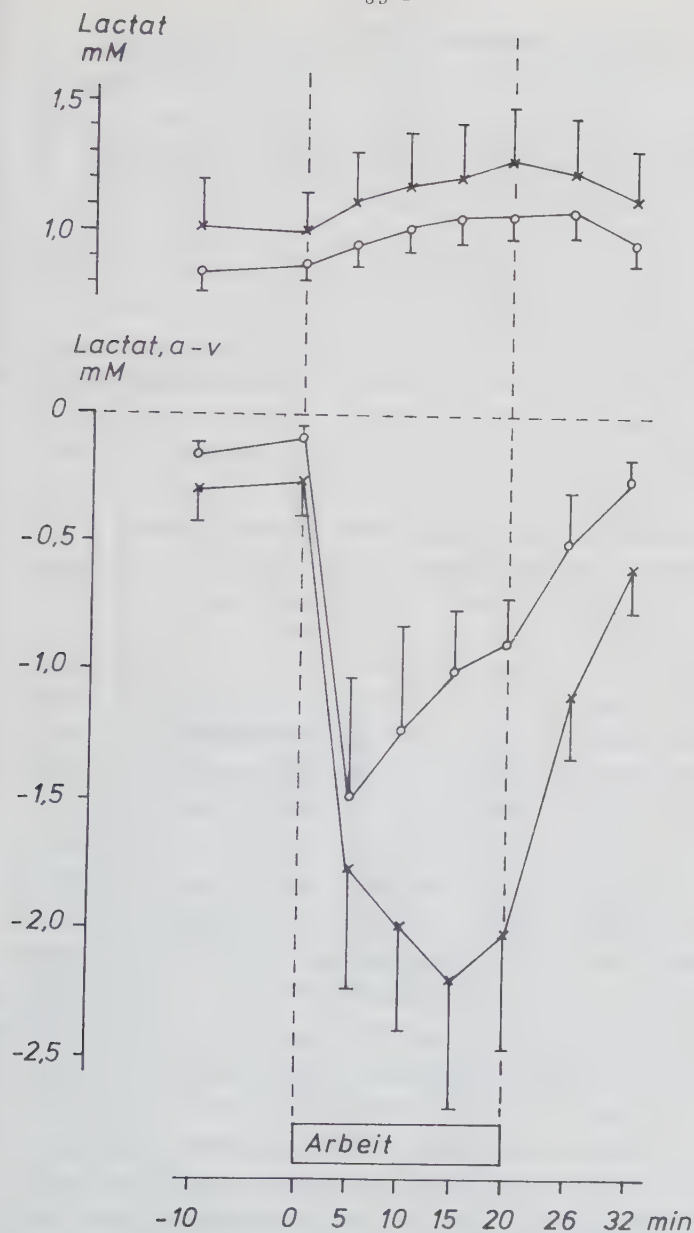


Abb. 6. Lactat, arterielle Spiegel und a-v-Differenzen, bei Nulldiät- (o, n = 5) und Kontrollgruppe (x, n = 8); $\bar{x} \pm \text{S.E.}$

wurden bis auf eine einzelne Ausnahme nur negative Werte gemessen, d.h. Lactat wurde praktisch bei jedem Probanden zu jeder Zeit von der Muskulatur abgegeben. Schon in Ruhe war die a-v-Differenz mit $- 0,095 \pm 0,029$ mM in der Nulldiätgruppe niedriger als bei der Kontrolle mit $- 0,272 \pm 0,125$ mM (n.s.). Mit Arbeitsbeginn erfolgte in beiden Gruppen ein Anstieg, auf $- 1,782 \pm 0,444$ mM ($2 P < 0,01$) bei der Kontrolle und auf $- 1,494 \pm 0,449$ mM ($2 P < 0,05$) bei Nulldiät. Während allerdings bei der Kontrolle in der Arbeitsphase noch ein weiterer leichter Anstieg stattfand, $- 2,016 \pm 0,446$ mM bei 20 min, fielen die a-v-Differenzen in der Nulldiätgruppe langsam ab, $- 0,900 \pm 0,191$ mM bei 20 min (n.s.). In der Erholungsphase kam es in beiden Gruppen zu einer beschleunigten Verminderung der Lactatfreisetzung, 12 min nach Arbeitsende waren allerdings mit $- 0,600 \pm 0,167$ mM bei der Kontrolle und mit $- 0,257 \pm 0,063$ mM bei der Nulldiätgruppe die Ruhewerte noch nicht erreicht.

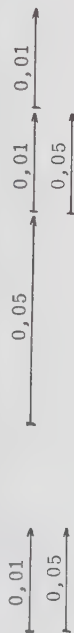
Der errechnete Lactatumsatz (Tab. 9, Abb. 7) war schon in Ruhe bei der Kontrolle mit $- 0,551 \pm 0,368 \mu\text{Mol/min} \cdot 100\text{g}$ höher als bei der Nulldiätgruppe mit $- 0,182 \pm 0,055 \mu\text{Mol/min} \cdot 100\text{g}$. Mit Arbeitsbeginn kam es in beiden Gruppen zu einer exzessiven Erhöhung der Lactatabgabe, bei der Kontrolle auf $- 33,053 \pm 12,484$ ($2 P < 0,01$) und bei der Nulldiätgruppe auf $- 29,543 \pm 15,134 \mu\text{Mol/min} \cdot 100\text{g}$ ($2 P < 0,05$). Während bei der Kontrolle erst über einen weiteren Anstieg ein Rückgang der Werte auf zuletzt $- 22,112 \pm 9,474 \mu\text{Mol/min} \cdot 100\text{g}$ erfolgte, kam es in der Nulldiätgruppe sehr rasch zur Reduktion der Lactatabgabe, zuletzt plateauförmig auf $- 6,919 \pm 2,991 \mu\text{Mol/min} \cdot 100\text{g}$. Dieser Unterschied ist nicht allein durch eine niedrigere Durchblutung (Abb. 3) in der Nulldiätgruppe bedingt, sondern gleichermaßen durch eine niedrigere a-v-Differenz (Abb. 6). Nach Arbeitsende reduzierte sich in beiden Gruppen die Lactatproduktion sehr rasch; nach 12 min wurden bei der Kontrolle noch $- 1,262 \pm 0,547$ und bei der Nulldiätgruppe noch $- 0,490 \pm 0,222 \mu\text{Mol/min} \cdot 100\text{g}$ Lactat freigesetzt, also jeweils noch etwa doppelt soviel wie in Ruhe.

Tab. 9. Lactat-Umsatz in $\mu\text{Mol}/\text{min} \cdot 100\text{g}$

Nr.	- 10	0	5	10	15	20	26	32min	$\bar{A}$
1	- 0,082	- 0,088	- 31,498	- 47,391	- 23,533	- 7,778	- 0,770	- 0,218	- 27,550
2	- 0,072	- 0,103	- 36,570	- 145,427	- 39,696	- 46,702	- 2,518	- 1,336	- 67,099
3	- 0,624	- 0,337	- 115,588	- 48,303	- 80,752	- 9,882	- 2,488	- 0,921	- 63,631
4	- 0,362	- 0,142	- 22,328	- 5,271	- 5,289	- 1,682	- 0,557	- 0,276	- 8,643
5	- 0,139	- 0,145	- 24,497	- 7,673	- 7,584	- 3,175	- 1,032	- 0,586	- 10,732
6	- 0,286	- 0,324	- 1,809	- 4,103	- 6,012	- 11,026	- 3,371	- 1,301	- 5,738
7	- 2,028	- 3,114	- 7,158	- 47,870	- 18,383	- 18,383	- 14,486	- 4,943	- 22,949
8	- 0,614	- 0,155	- 24,976	- 68,985	- 46,592	- 78,271	- 1,874	- 0,511	- 54,706
9	- 0,081	- 0,071	- 23,564	- 4,975	- 2,165	- 1,194	- 0,634	- 0,137	- 7,975
10	- 0,180	- 0,143	- 7,443	- 3,168	- 1,386	- 1,836	- 0,475	- 0,426	- 3,458
11	- 0,329	- 0,146	- 23,061	- 9,793	- 2,207	- 3,311	+ 0,181	- 0,454	- 9,593
12	- 0,888	- 0,155	- 5,457	- 14,182	- 12,966	- 12,833	- 1,522	- 1,330	- 11,360
13	- 0,074	- 0,395	- 88,144	- 24,419	- 21,379	- 15,421	- 0,721	- 0,104	- 37,341
Kontrolle n = 8	- 0,526 0,645 0,228	- 0,551 1,040 0,368	- 33,053 35,309 12,484	- 46,878 46,756 16,530	- 28,480 26,164 9,250	- 22,112 26,796 9,474	- 3,387 4,589 1,623	- 1,262 1,547 0,547	- 32,631 25,451 8,998
Nulldiät n = 5	- 0,310 0,339 0,152	- 0,182 0,123 0,055	- 29,534 33,839 15,134	- 11,307 8,497 3,800	- 8,021 8,874 3,969	- 6,919 6,687 2,991	- 0,634 0,609 0,272	- 0,490 0,496 0,222	- 13,945 13,403 5,994
2 P <	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.

Kontrolle

Nulldiät



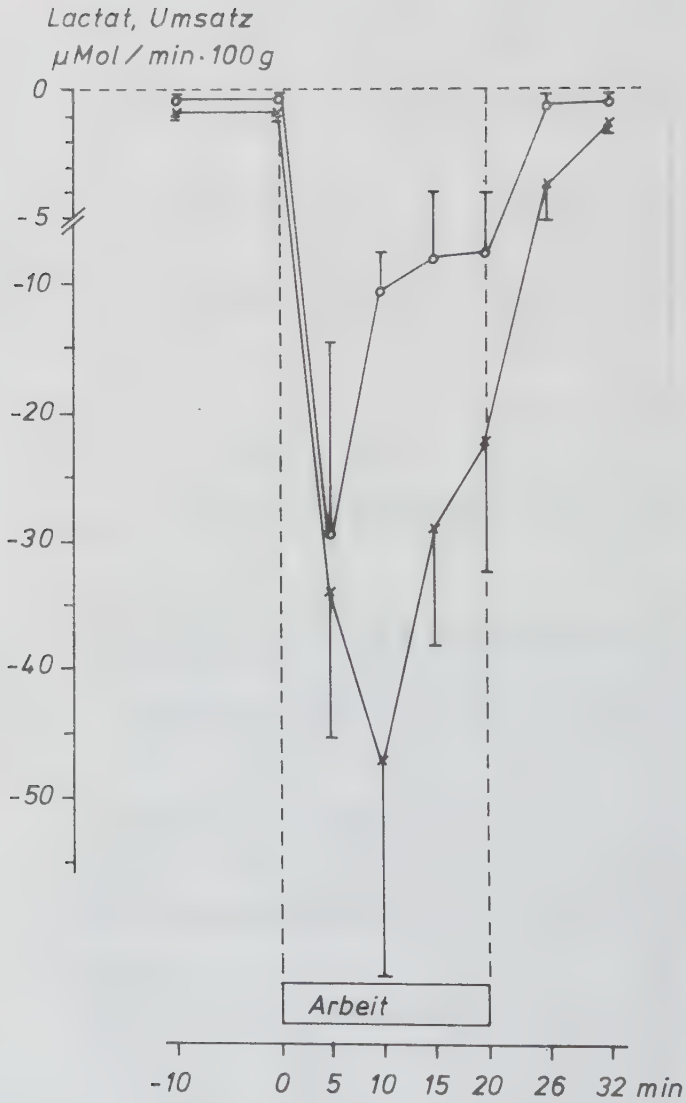


Abb.7. Lactat-Umsatz bei Nulldiät- (o, n = 5) und Kontrollgruppe (x, n = 8); $\bar{x} \pm \text{S.E.}$

3.5. Pyruvat

Die arteriellen Pyruvatspiegel (Tab. 10, Abb. 8) waren in Ruhe mit $0,092 \pm 0,011$ mM bei der Kontrollgruppe deutlich höher ($2 P < 0,02$) als bei der Nulldiätgruppe mit $0,058 \pm 0,004$ mM. Mit Arbeitsbeginn kam es in beiden Gruppen zu einem geringen, aber signifikanten Anstieg ($2 P < 0,05$); gegen Arbeitsende waren die Werte erhöht auf $0,112 \pm 0,016$ mM bei der Kontrolle und auf $0,068 \pm 0,009$ mM bei der Nulldiätgruppe. Zu Beginn der Erholungsphase stieg der Pyruvatspiegel in der Kontrollgruppe erneut deutlich an auf $0,135 \pm 0,024$ mM ($2 P < 0,05$), während er im Gegensatz dazu in der Nulldiätgruppe sogleich abfiel auf $0,063 \pm 0,009$ mM ($2 P < 0,05$).

Bei den arteriovenösen Differenzen der Pyruvatspiegel (Tab. 11, Abb. 8) kamen bei den einzelnen Stichproben im Gegensatz zum Lactat durchaus positive Einzelwerte vor; in Ruhe bewegten sich die Mittelwerte der a-v-Differenzen um 0 mM. Mit Arbeitsbeginn wurde in beiden Gruppen Pyruvat ins Venenblut abgegeben ($2 P < 0,02$ bzw. $0,05$), dabei war die a-v-Differenz bei der Nulldiätgruppe mit $- 0,048 \pm 0,008$ mM fast doppelt so hoch wie bei der Kontrolle mit $- 0,026 \pm 0,011$ mM; während der gesamten Arbeitsphase blieben diese Werte nahezu konstant. In der Erholungsphase stieg dann in beiden Gruppen die mittlere a-v-Differenz nochmals vorübergehend an. Hier muß bemerkt werden, daß der a-v-Differenzanstieg in der Kontrollgruppe von $- 0,029$ auf $- 0,048$ mM trotz Anstiegs des arteriellen Pyruvatspiegels von $0,112$ auf $0,135$ mM zustande kam, also durch einen ungleich höheren Anstieg des venösen Spiegels von $0,141$ auf $0,183$ mM; da die venösen Spiegel in der Angabe der arteriellen Spiegel und der a-v-Differenzen impliziert sind, sind sie in dieser Arbeit generell nicht aufgeführt.

Der Pyruvat-Umsatz (Tab. 12, Abb. 9) betrug entsprechend der a-v-Differenz in Ruhe in beiden Gruppen etwa $\pm 0,4 \mu\text{Mol/min} \cdot 100\text{g}$. Während der Arbeitsphase kam es zu einem initial betonten Efflux, in der Kontrollgruppe $- 0,604 \pm 0,208$ und in der Nulldiätgruppe $- 0,868 \pm$

Tab. 10. Pyruvat, arterielle Spiegel in mM

Nr.		- 10	0	5	10	15	20	26	32min	$\bar{A}$
Kontrolle n = 8	1	0,130	0,134	0,142	0,151	0,151	0,158	0,172	0,152	0,150
	2	0,063	0,076	0,078	0,069	0,057	0,069	0,079	0,079	0,068
	3	0,069	0,060	0,068	0,079	0,078	0,077	0,084	0,082	0,075
	4	0,077	0,079	0,080	0,081	0,078	0,083	0,081	0,077	0,081
	5	0,077	0,071	0,064	0,073	0,074	0,067	0,078	0,069	0,069
	6	0,145	0,127	0,125	0,133	0,140	0,150	0,175	0,163	0,137
	7	0,120	0,120	0,200	0,173	0,182	0,182	0,270	0,247	0,184
	8	0,077	0,068	0,079	0,085	0,091	0,113	0,113	0,140	0,092
	9	0,064	0,056	0,083	0,074	0,088	0,084	0,083	0,071	0,083
	10	0,051	0,062	0,065	0,058	0,053	0,055	0,051	0,044	0,058
	11	0,052	0,050	0,054	0,050	0,066	0,061	0,058	0,056	0,058
	12	0,045	0,050	0,054	0,053	0,051	0,048	0,040	0,040	0,052
	13	0,082	0,071	0,083	0,096	0,087	0,092	0,084	0,082	0,090
Kontrolle n = 5	$\bar{x}$	0,095	0,092	0,105	0,106	0,106	0,112	0,135	0,126	0,107
	S.D.	0,032	0,030	0,048	0,041	0,045	0,045	0,069	0,062	0,044
	S.E.	0,011	0,011	0,017	0,014	0,016	0,016	0,024	0,022	0,016
Nulldiät	$\bar{x}$	0,059	0,058	0,068	0,066	0,069	0,068	0,063	0,059	0,068
	S.D.	0,015	0,009	0,015	0,019	0,018	0,019	0,020	0,018	0,017
	S.E.	0,007	0,004	0,007	0,009	0,008	0,009	0,009	0,008	0,008
2 P <		0,05	0,02	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	0,05	n. s.

Kontrolle

Nulldiät

0,05
0,05

0,05
0,05

Nr.	- 10	0	5	10	15	20	26	32min	$\bar{A}$
1	+0,003	+0,011	-0,031	-0,042	-0,028	-0,005	-0,016	-0,011	-0,027
2	-0,006	+0,020	-0,024	-0,030	-0,035	-0,041	-0,097	-0,040	-0,032
3	+0,004	-0,005	-0,019	-0,012	-0,025	-0,025	-0,058	-0,015	-0,020
4	-0,019	-0,019	-0,043	-0,025	-0,039	-0,029	-0,055	-0,025	-0,034
5	-0,001	-0,021	-0,064	-0,067	-0,045	-0,056	-0,077	-0,026	-0,058
6	+0,033	+0,055	-0,020	-0,036	-0,034	-0,069	-0,053	-0,012	-0,040
7	-0,037	-0,040	+0,041	+0,010	+0,022	+0,022	+0,063	+0,072	+0,024
8	-0,004	-0,014	-0,044	-0,059	-0,034	-0,026	-0,092	-0,110	-0,041
9	+0,009	-0,009	-0,050	-0,044	-0,017	-0,012	-0,071	-0,024	-0,031
10	+0,003	+0,008	-0,020	-0,042	-0,047	-0,055	-0,046	-0,027	-0,041
11	+0,012	+0,003	-0,049	-0,059	-0,050	-0,075	-0,050	-0,058	-0,058
12	-0,011	+ 0	-0,054	-0,061	-0,049	-0,046	-0,059	-0,043	-0,053
13	+0,001	-0,021	-0,068	-0,071	-0,063	-0,069	-0,056	-0,040	-0,068
Kontrolle n = 8	-0,003 0,020 0,007	-0,002 0,030 0,010	-0,026 0,031 0,011	-0,033 0,025 0,009	-0,027 0,021 0,007	-0,029 0,028 0,010	-0,048 0,052 0,018	-0,021 0,050 0,018	-0,029 0,024 0,008
Nulldiät n = 5	0,003 0,009 0,004	-0,004 0,011 0,005	-0,048 0,017 0,008	-0,055 0,012 0,005	-0,045 0,017 0,008	-0,051 0,025 0,011	-0,056 0,010 0,004	-0,038 0,014 0,006	-0,050 0,014 0,006
2 P <								n. s.	n. s.

0,05
n. s.

0,02
0,05

Kontrolle
Nulldiät

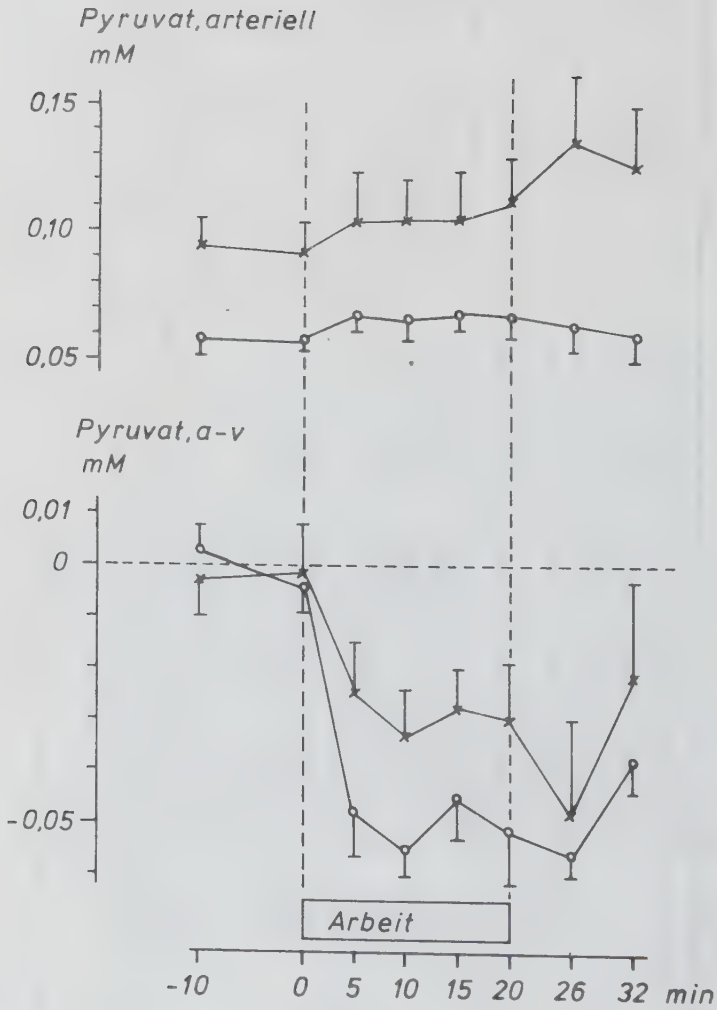


Abb. 8. Pyruvat, arterielle Spiegel und a-v-Differenzen, bei Null-diät- (o, n = 5) und Kontrollgruppe (x, n = 8); $\bar{x} \pm$ S.E.

Tab. 12. Pyruvat-Umsatz in $\mu\text{Mol}/\text{min} \cdot 100\text{g}$

Nr.	- 10	0	5	10	15	20	26	32min	$\bar{A}$
1	+0,004	+0,016	-1,157	-0,875	-0,302	-0,031	-0,028	-0,010	-0,591
2	-0,004	+0,025	-0,276	-1,478	-0,423	-0,575	-0,106	-0,050	-0,688
3	+0,008	-0,007	-0,540	-0,218	-0,639	-0,102	-0,122	-0,021	-0,374
4	-0,036	-0,014	-0,975	-0,192	-0,309	-0,128	-0,095	-0,025	-0,401
5	-0,001	-0,011	-1,546	-0,546	-0,394	-0,241	-0,165	-0,085	-0,682
6	+0,035	+0,192	-0,062	-0,182	-0,184	-0,343	-0,197	-0,034	-0,193
7	-0,068	-0,110	+0,218	+0,298	+0,249	+0,249	+0,508	+0,233	+0,253
8	-0,023	-0,022	-0,494	-1,024	-0,333	-0,495	-0,138	-0,145	-0,586
9	+0,010	-0,016	-1,061	-0,192	-0,044	-0,028	-0,075	-0,019	-0,331
10	+0,004	+0,018	-0,341	-0,258	-0,133	-0,206	-0,066	-0,058	-0,235
11	+0,024	+0,006	-0,827	-0,567	-0,157	-0,312	-0,080	-0,212	-0,466
12	-0,040	+ 0	-0,209	-0,737	-0,571	-0,431	-0,091	-0,119	-0,487
13	+ 0	-0,040	-1,904	-0,777	-0,740	-0,802	-0,062	-0,014	-1,056
Kontrolle n = 8	-0,011 0,031 0,011	0,009 0,085 0,030	-0,604 0,588 0,208	-0,527 0,571 0,202	-0,292 0,255 0,090	-0,208 0,266 0,094	-0,043 0,228 0,081	-0,017 0,110 0,039	-0,408 0,317 0,112
Nulldiät n = 5	+ 0 0,024 0,011	-0,006 0,022 0,010	-0,866 0,675 0,302	-0,506 0,270 0,121	-0,329 0,307 0,137	-0,356 0,290 0,130	-0,075 0,012 0,005	-0,084 0,083 0,037	-0,515 0,319 0,143
2 P <							n. s.	n. s.	n. s.

Kontrolle

Nulldiät

0,02
0,05

0,02
n. s.

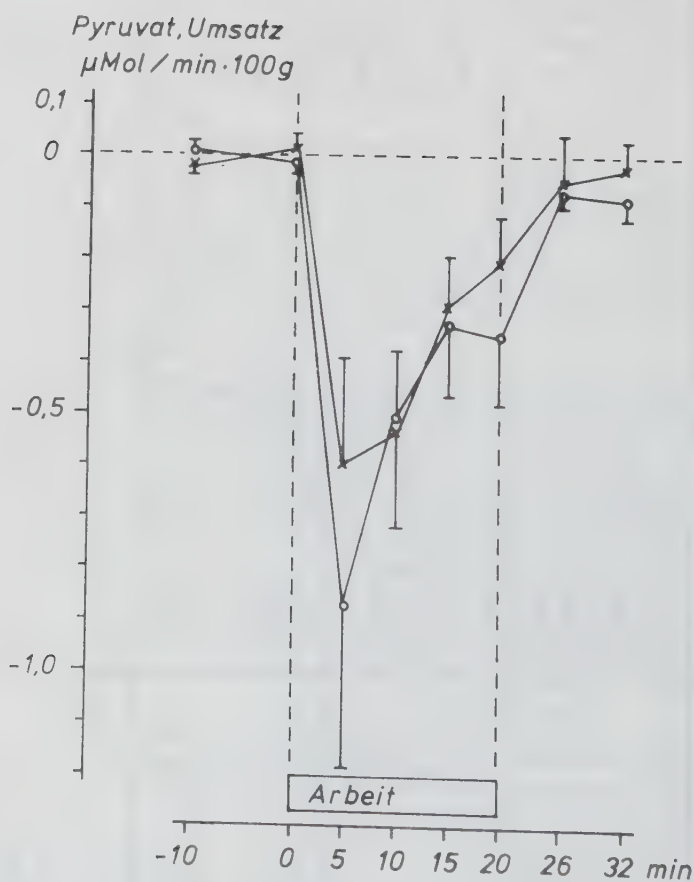


Abb. 9. Pyruvat-Umsatz bei Nulldiät- (o, n = 5) und Kontrollgruppe (x, n = 8); $\bar{x} \pm \text{S.E.}$

0,302 μ Mol/min $\cdot$ 100g, der entsprechend der Durchblutungsgröße noch unter fortwährender Arbeit wieder abnahm, zuletzt auf - 0,208 $\pm$ 0,094 bei der Kontrolle und auf - 0,356 $\pm$ 0,130 μ Mol/min $\cdot$ 100g bei der Nulldiätgruppe. In der Erholungsphase sank dann die Pyruvatabgabe erneut in beiden Gruppen; sie war in der Nulldiätgruppe höher als bei der Kontrolle, nach 12 min - 0,084 $\pm$ 0,037 bzw. - 0,017 $\pm$ 0,039 μ Mol/min $\cdot$ 100g. Die beschriebene Zunahme der a-v-Differenzen nach Arbeitsende wurde beim Umsatz durch die relativ höhere Durchblutungsabnahme ins Gegenteil verkehrt.

3.6. Kohlenhydratbilanz

Die Kohlenhydratbilanz (Tab. 13, Abb. 10) stellten wir auf der Basis von Glucoseäquivalenten auf; wir bildeten also die Summe aus dem Glucoseumsatz und der halbierten Summe von Lactat- und Pyruvatumsatz, da aus 1 Molekül Glucose 2 Moleküle Lactat oder Pyruvat entstehen können. In Ruhe bestand dabei eine mittlere Kohlenhydrataufnahme der Muskulatur in beiden Gruppen von 0,072 bis 0,200 μ Mol/min $\cdot$ 100g Glucoseäquivalenten. Mit Arbeitsbeginn kam es in beiden Gruppen gleichermaßen zu einem starken Kohlenhydratefflux von etwa 16 μ Mol/min $\cdot$ 100g; dies entspricht 2,88 mg Glucoseäquivalente/min $\cdot$ 100g. Der exzessive Kohlenhydratefflux kommt dadurch zustande, daß die Lactatabgabe quantitativ die Glucoseaufnahme weit übertrifft; so wurden in der Kontrollgruppe 10 min nach Arbeitsbeginn zwar 4,378 μ Mol/min $\cdot$ 100g Glucose aufgenommen, jedoch gleichzeitig 23,439 μ Mol/min $\cdot$ 100g Glucoseäquivalente allein in Form von Lactat abgegeben. Deshalb entspricht der Kurvenverlauf der Kohlenhydratbilanz während Arbeit im wesentlichen der Lactatabgabe, auch bezüglich des vorzeitigen Rückgangs der Kohlenhydratabgabe während der Arbeitsphase in der Nulldiätgruppe, in der bei Arbeitsende 2,794 μ Mol/min $\cdot$ 100g abgegeben wurden, als es bei der Kontrolle noch 8,241 μ Mol/min $\cdot$ 100g waren. In der Erholungsphase wurde die Kohlenhydratbilanz dann rasch wieder positiv, in der Nulldiätgruppe früher als bei der Kontrolle.

Tab. 13. Kohlenhydratbilanz in $\mu\text{Mol}/\text{min} \cdot 100\text{g}$

Nr.	- 10	0	5	10	15	20	26	32mm	$\bar{y}$
1	0,425	0,633	- 9,071	-20,379	-11,482	- 2,790	+ 0,086	+ 0,216	-10,931
2	0,110	0,518	-18,307	-59,173	-17,098	-16,431	- 1,045	- 0,489	-27,752
3	-	0,306	-60,166	-18,534	-31,117	- 3,924	- 0,210	+ 0,275	-28,451
4	0,780	- 0,043	-11,515	- 1,113	- 0,454	- 0,025	+ 0,345	+ 0,285	- 3,221
5	0,107	0,132	-10,357	- 2,106	- 2,155	- 0,687	- 0,066	- 3,623	- 3,026
6	0,071	0,040	- 0,794	- 1,908	- 3,043	- 5,018	- 1,945	+ 0,003	- 2,631
7	- 1,295	- 1,381	- 3,661	-17,802	- 4,094	- 4,094	- 6,476	- 2,130	- 7,413
8	1,176	0,483	-11,720	-33,587	-22,208	-32,961	- 0,835	+ 0,010	-25,119
9	- 0,050	+ 0,020	-13,331	- 2,104	- 0,742	- 0,274	+ 0,259	+ 0,268	- 4,113
10	+ 0,208	+ 0,210	-12,017	- 5,495	- 0,436	- 0,770	+ 0,389	+ 0,448	- 4,680
11	- 0,417	+ 0,405	- 8,958	- 5,276	- 0,619	- 1,047	+ 0,856	+ 2,035	- 3,975
12	+ 0,640	+ 0,540	- 3,158	- 6,119	- 2,866	- 3,918	- 0,697	+ 0,164	- 4,019
13	- 0,020	- 0,186	-43,148	-12,521	-14,993	- 7,961	- 0,300	- 0,051	-19,656
$\bar{x}$	0,160	0,086	-15,699	-19,325	-11,456	- 8,241	- 1,268	0,225	-13,681
S.D.	0,725	0,640	18,735	19,737	11,052	11,204	2,189	1,618	11,461
S.E.	0,256	0,226	6,625	6,979	3,908	3,962	0,774	0,572	4,608
$\bar{x}$	0,072	0,200	-16,122	- 6,303	- 3,931	- 2,794	0,101	0,573	- 7,283
S.D.	0,389	0,292	15,608	3,809	6,262	3,219	0,607	0,835	6,920
S.E.	0,174	0,131	6,980	1,703	2,801	1,440	0,271	0,373	1,434
2 P <	n. s.		n. s.				n. s.		n. s.

Kontrolle

Nulldiät



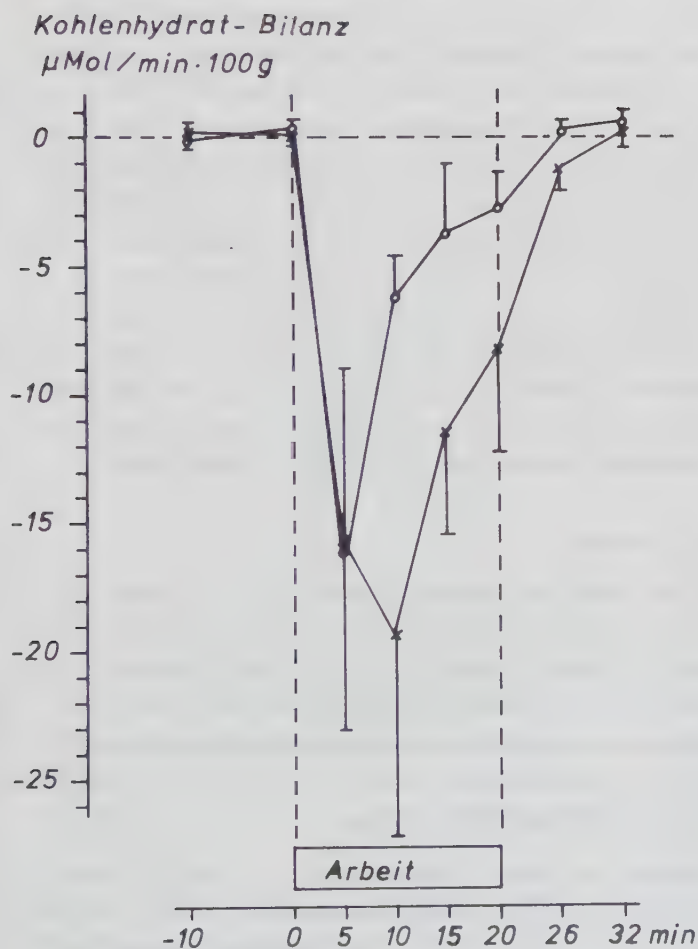


Abb. 10. Kohlenhydratbilanz bei Nulldiät- (o, $n = 5$) und Kontrollgruppe (x, $n = 8$); $\bar{x} \pm \text{S.E.}$

3.7. Lactat-Pyruvat-Quotient

Der Lactat-Pyruvat-Quotient (Tab. 14 und 15, Abb. 11) war bei der Nulldiätgruppe in Ruhe mit $14,52 \pm 1,29$ im arteriellen Blut niedriger als mit $17,67 \pm 1,87$ im venösen; bei der Kontrolle lagen die Werte mit $11,31 \pm 1,70$ im arteriellen und mit $14,00 \pm 1,21$ im venösen Blut insgesamt niedriger. Während Arbeit kam es in beiden Gruppen im arteriellen Blut zu einem leichten Anstieg, in der Erholungsphase bei der Kontrollgruppe dann wieder zum Abfall, bei der Nulldiätgruppe jedoch zu einem erneuten Anstieg. Auffallend ist der Unterschied im Verhalten der venösen Quotienten; während der Quotient bei der Kontrollgruppe in der Arbeitsphase nahezu plateauförmig $25,45 \pm 5,15$ betrug, kam es in der Nulldiätgruppe nur vorübergehend zu einer relativ geringen Zunahme mit einem mittleren Wert während Arbeit von $18,22 \pm 1,73$. In der Erholungsphase fielen diese venösen Quotienten dann in beiden Gruppen sehr rasch unter die Ruhewerte ab, wobei sie nur in der Nulldiätgruppe dadurch unter den hier ansteigenden arteriellen Werten lagen.

3.8. Freie Fettsäuren

Die arteriellen Spiegel der freien Fettsäuren (Tab. 16, Abb. 12) waren in Ruhe in der Nulldiätgruppe mit $1,279 \pm 0,111$ mM deutlich höher als bei der Kontrolle mit $0,667 \pm 0,100$ mM. Während der Arbeitsphase kam es zu einem leichten Anstieg, bei der Nulldiätgruppe zuletzt $1,374 \pm 0,146$ mM, bei der Kontrolle $0,742 \pm 0,086$ mM ($2 P < 0,02$). Nach Arbeitsende erfolgte in beiden Gruppen nochmals ein kleiner, nur vorübergehender Anstieg.

Die a-v-Differenz der freien Fettsäuren (Tab. 17, Abb. 12) war in Ruhe mit $0,120 \pm 0,049$ mM in der Nulldiätgruppe nur unwesentlich höher als mit $0,113 \pm 0,039$ mM bei der Kontrolle. Während der Arbeitsphase blieben die Werte in der Nulldiätgruppe nahezu konstant, während es bei der Kontrolle anfangs zu einem Abfall bis $0,047 \pm 0,018$ mM mit folgendem Wiederanstieg kam. In der Erholungsphase

Tab. 14. Lactat-Pyruvat-Quotient, arteriell

Nr.	- 10	0	5	10	15	20	26	32min	$\bar{A}$
1	11,96	11,66	11,65	11,66	11,72	11,02	9,55	10,34	12,81
2	13,44	11,14	11,05	13,84	16,63	15,21	12,57	12,12	14,18
3	9,01	11,20	14,03	13,59	13,73	13,99	11,36	10,12	13,84
4	12,01	11,14	12,32	12,41	13,26	12,53	13,11	11,91	12,63
5	9,90	10,25	13,57	12,60	10,88	12,26	9,91	10,77	12,43
6	11,03	11,86	12,54	12,09	12,01	11,74	10,73	10,59	12,19
7	2,95	2,77	1,60	1,95	2,08	2,08	1,37	1,48	1,33
8	20,18	22,44	22,06	23,13	23,33	20,40	19,40	13,94	22,23
9	12,02	14,01	10,14	12,51	10,89	11,93	11,96	13,29	11,37
10	14,31	12,90	13,17	15,18	16,30	15,88	16,11	18,04	15,13
11	14,45	16,37	15,82	17,70	14,17	15,70	25,20	16,13	15,85
12	19,29	17,48	16,04	17,51	20,39	22,69	24,20	22,93	19,16
13	12,52	15,18	16,43	14,99	17,07	15,50	14,92	14,89	16,00
Kontrolle n = 8	11,31 4,80 1,70	11,56 5,32 1,88	12,35 5,56 1,97	12,66 5,71 2,02	12,96 5,94 2,10	12,40 5,12 1,81	11,00 4,98 1,76	10,16 3,73 1,32	12,76 5,49 1,94
Nulldiät n = 5	14,52 2,87 1,29	15,19 1,82 0,81	14,32 2,67 1,19	15,58 2,13 0,95	15,76 3,52 1,58	16,34 3,91 1,75	18,48 5,89 2,63	17,06 3,71 1,66	15,50 2,78 1,24
2 P <	n. s.	0,05					0,05	0,01	n. s.

Kontrolle

Nulldiät

n. s.

n. s.

0,02

n. s.

Tab. 15. Lactat-Pyruvat-Quotient, venös

Nr.	- 10	0	5	10	15	20	26	32min	$\bar{A}$
1	12,60	13,18	14,47	20,93	21,99	18,69	11,14	11,15	19,02
2	13,82	16,42	39,49	39,47	46,12	39,91	18,80	16,93	41,25
3	14,87	14,02	58,00	41,35	40,92	34,74	15,05	15,28	43,75
4	11,65	11,02	16,00	15,91	14,54	12,68	10,16	11,67	14,78
5	12,55	10,96	14,71	12,49	14,03	12,67	8,11	9,68	13,48
6	16,71	22,01	14,89	14,32	16,01	18,16	12,20	12,48	15,85
7	9,27	9,09	10,50	11,94	12,59	12,59	10,54	10,86	11,91
8	20,50	19,88	32,29	41,12	54,90	45,95	16,80	9,35	43,57
9	12,22	12,77	14,68	17,52	17,08	15,87	10,36	11,78	16,29
10	18,21	16,00	15,19	13,93	13,48	12,41	11,83	13,97	13,75
11	23,01	18,72	21,55	17,47	14,19	12,92	12,48	9,04	16,53
12	19,82	19,42	21,07	18,44	21,53	26,17	19,70	16,86	21,80
13	15,07	13,97	29,88	21,97	22,04	17,09	13,63	12,51	22,75
Kontrolle n = 8	$\bar{x}$ 14,00 S.D. 3,43 S.E. 1,21	14,57 4,55 1,61	25,04 16,74 5,92	24,69 13,50 4,77	27,64 16,95 5,99	24,42 13,62 4,81	12,85 3,67 1,30	12,18 2,66 0,94	25,45 14,57 5,15
Nulldiät n = 5	$\bar{x}$ 17,67 S.D. 4,18 S.E. 1,87	16,18 2,89 1,29	20,47 6,15 2,75	18,07 2,95 1,32	17,66 4,00 1,79	16,89 5,55 2,48	13,60 3,61 1,61	12,83 2,88 1,29	18,22 3,87 1,73
2 P <	n. s.								n. s.

Kontrolle
Nulldiät

0,02
n. s.

0,01
0,05

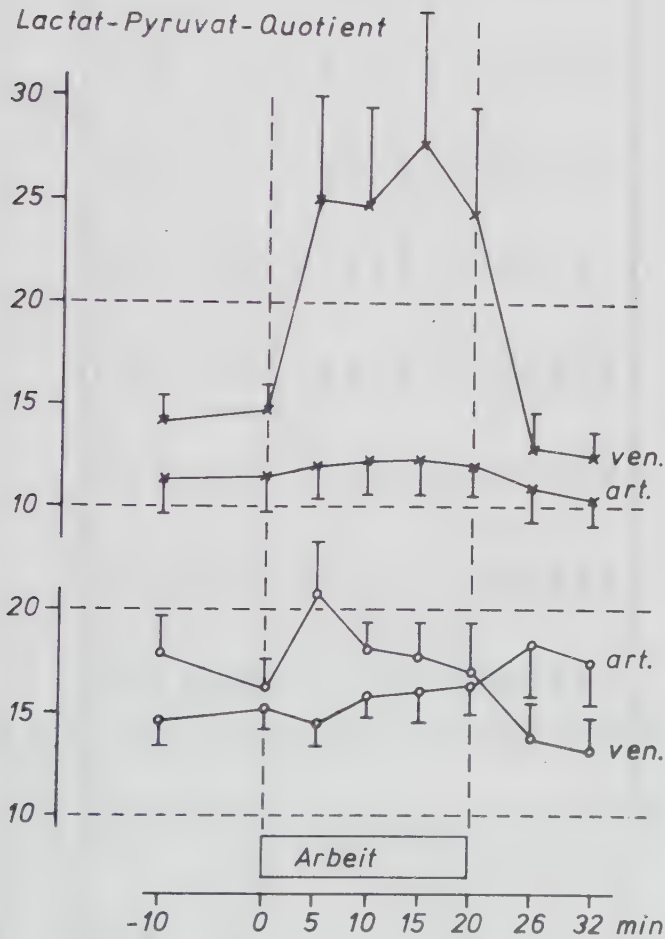


Abb. 11. Arterielle und venöse Lactat-Pyruvat-Quotienten bei Null-diät- (o, n = 5) und Kontrollgruppe (x, n = 8); $\bar{x} \pm S.E.$

Tab. 16. Freie Fettsäuren, arterielle Spiegel in μM

Nr.	- 10	0	5	10	15	20	26	32min	$\bar{A}$
1	300	285	329	356	368	300	240	248	338
2	676	663	720	869	993	895	830	830	869
3	629	653	710	788	917	917	927	773	833
4	1035	877	754	662	760	761	867	998	943
5	1105	1164	1157	1105	1156	1046	1221	908	1116
6	375	450	494	592	505	569	448	413	540
7	549	565	507	528	579	579	640	675	548
8	670	656	744	793	784	868	837	743	797
9	1306	1316	1268	1266	1250	1389	1445	1405	1293
10	1329	1315	1454	1455	1549	1596	1604	1582	1514
11	1572	1477	1494	1551	1639	1731	1907	1877	1604
12	1306	1328	1263	1395	1262	1267	1181	1155	1297
13	881	871	900	818	849	887	887	872	864
Kontrolle n = 8	$\bar{x}$ 667 S.D. 284 S.E. 100	664 266 94	677 247 87	712 230 81	758 264 93	742 243 86	751 303 107	699 252 89	748 253 90
Nulldiät n = 5	$\bar{x}$ 1279 S.D. 249 S.E. 111	1261 229 102	1276 235 105	1297 287 128	1310 310 139	1374 326 146	1405 391 175	1378 386 173	1314 286 128
2 P <									0,02

0,05 0,05
n. s.

Kontrolle
Nulldiät

Tab. 17. Freie Fettsäuren, a-v-Differenzen in μ M

Nr.	- 10	0	5	10	15	20	26	32min	$\bar{A}$
1	- 62	- 92	40	48	115	55	- 46	- 31	65
2	115	215	- 91	41	56	57	- 94	106	16
3	188	145	132	77	180	196	204	197	146
4	196	143	131	91	191	111	128	228	131
5	114	202	- 39	- 60	143	31	102	-101	19
6	- 12	93	123	12	116	221	91	86	118
7	76	202	49	78	141	141	103	79	102
8	56	- 7	74	91	46	44	60	- 60	64
9	79	88	85	52	32	224	239	126	98
10	- 12	30	228	209	184	178	49	18	200
11	241	271	219	275	303	143	122	87	235
12	160	193	35	159	44	123	- 36	9	90
13	29	20	36	- 64	- 58	- 15	- 12	83	- 25
Kontrolle n = 8	84	113	52	47	124	107	69	63	83
	90	110	82	51	52	73	96	119	49
S.D.	32	39	29	18	18	26	34	42	17
S.E.									
Nulldiät n = 5	99	120	121	126	101	131	72	65	120
	102	109	96	134	142	90	111	50	103
S.D.	46	49	43	60	64	40	50	22	46
S.E.									
2 P <			n. s.	n. s.					

Kontrolle
Nulldiät

n. s. $\longleftrightarrow$ 0,02 $\longleftrightarrow$ n. s.
n. s. $\longleftrightarrow$ $\longleftrightarrow$ n. s.

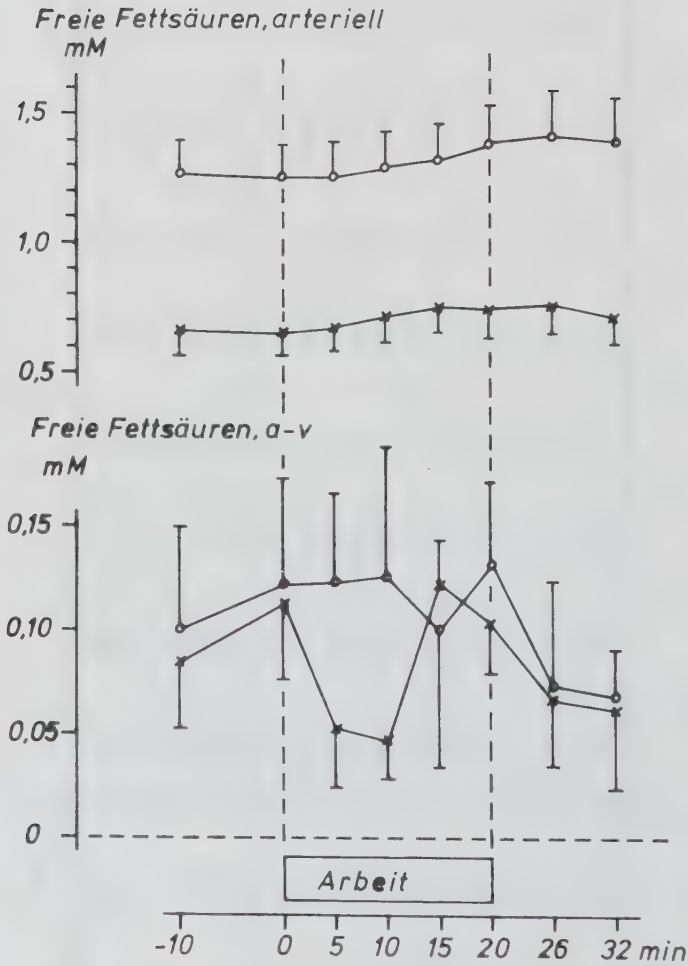


Abb. 12. Freie Fettsäuren, arterielle Spiegel und a-v-Differenzen, bei Nulldiät- (o, n = 5) und Kontrollgruppe (x, n = 8); $\bar{x} \pm$ S.E.

fiel die a-v-Differenz in beiden Gruppen, bei Nulldiät auf $0,065 \pm 0,022$ mM und bei der Kontrolle auf $0,063 \pm 0,042$ mM.

Der Umsatz an freien Fettsäuren (Tab. 18, Abb. 13) war in Ruhe in der Nulldiätgruppe entsprechend der a-v-Differenz mit $0,232 \pm 0,127 \mu\text{Mol/min} \cdot 100\text{g}$ etwas höher als bei der Kontrolle mit $0,149 \pm 0,061 \mu\text{Mol/min} \cdot 100\text{g}$. In der Arbeitsphase trat in der Nulldiätgruppe ein früher Gipfel von $2,107 \pm 0,738 \mu\text{Mol/min} \cdot 100\text{g}$ mit folgendem Abfall der Kurve auf, während es bei der Kontrolle nur verzögert zu einem vorübergehenden Anstieg bis $1,501 \pm 0,472 \mu\text{Mol/min} \cdot 100\text{g}$ kam. Die Gesamtmittelwerte während Arbeit lagen mit $1,002 \pm 0,368$ bei der Nulldiät- und mit $1,074 \pm 0,280 \mu\text{Mol/min} \cdot 100\text{g}$ bei der Kontrollgruppe etwa auf gleicher Höhe. In der Erholungsphase fiel die Fettsäureaufnahme unter die Ruhewerte ab, in der Nulldiätgruppe zuletzt $0,102 \pm 0,056$ und bei der Kontrolle auf $0,087 \pm 0,077 \mu\text{Mol/min} \cdot 100\text{g}$.

3.9. Glycerin

Die arteriellen Glycerinspiegel (Tab. 19, Abb. 14) waren in Ruhe mit $0,1118 \pm 0,0130$ mM in der Nulldiätgruppe deutlich höher als bei der Kontrolle mit $0,0655 \pm 0,0059$ mM. In der Arbeitsphase stieg der Glycerinspiegel in der Nulldiätgruppe bis zuletzt $0,1701 \pm 0,0328$ mM, bei der Kontrolle nur bis auf den halben Wert, nämlich $0,0841 \pm 0,0082$ mM, um dann in der Erholungsphase in beiden Gruppen etwa auf diesem Niveau zu verbleiben.

Die arteriovenösen Differenzen der Glycerinkonzentration (Tab. 20, Abb. 14) schwankten in beiden Gruppen während Ruhe- und Arbeitsphase um ± 0 mM, der herausragende Spitzenwert von $0,0169 \pm 0,0110$ mM bei 5 min in der Nulldiätgruppe ist durch Ausreißerwerte der Probanden Nr. 10 und 11 bedingt. Auffallend ist dann der Abfall der a-v-Differenz in der Erholungsphase, in der Nulldiätgruppe auf $-0,0141 \pm 0,0075$ mM und bei der Kontrolle auf $-0,0096 \pm 0,0046$ mM.

Tab. 18. Freie Fettsäuren, Umsatz in nMol/min. 100g

Nr.	- 10	0	5	10	15	20	26	32min	$\bar{A}$
1	-100	-135	1474	996	1254	328	- 94	- 27	1013
2	75	277	-1054	2034	674	801	- 102	134	614
3	346	206	3749	1387	4635	792	430	278	2641
4	361	100	2991	712	1503	486	221	230	1423
5	72	103	- 945	-491	1267	133	219	-337	- 9
6	- 13	327	373	60	637	1101	341	244	543
7	140	562	260	2322	1586	1586	827	254	1439
8	312	- 11	825	1592	453	843	90	- 79	928
9	90	160	1803	227	83	517	251	98	658
10	- 15	66	3892	1283	523	666	71	39	1591
11	489	572	3695	2643	948	595	194	318	1970
12	587	309	135	1921	513	1151	- 56	25	930
13	11	38	1008	-701	-681	-174	- 13	28	-137
Kontrolle n = 8	149 173 61	179 216 76	959 1720 608	1077 961 340	1501 1335 472	759 457 162	242 303 107	87 218 77	1074 798 280
Nulldiät n = 5	232 284 127	229 219 98	2107 1651 738	1075 1331 595	277 617 276	551 475 212	89 131 59	102 125 56	1002 822 368
2 P <					0,05		n. s.		

Kontrolle
Nulldiät

n. s. — 0,05 — 0,01 — 0,01 — 0,02 — 0,05 —

n. s. — — — — —

Freie Fettsäuren, Umsatz
 $\mu\text{Mol} / \text{min} \cdot 100\text{g}$

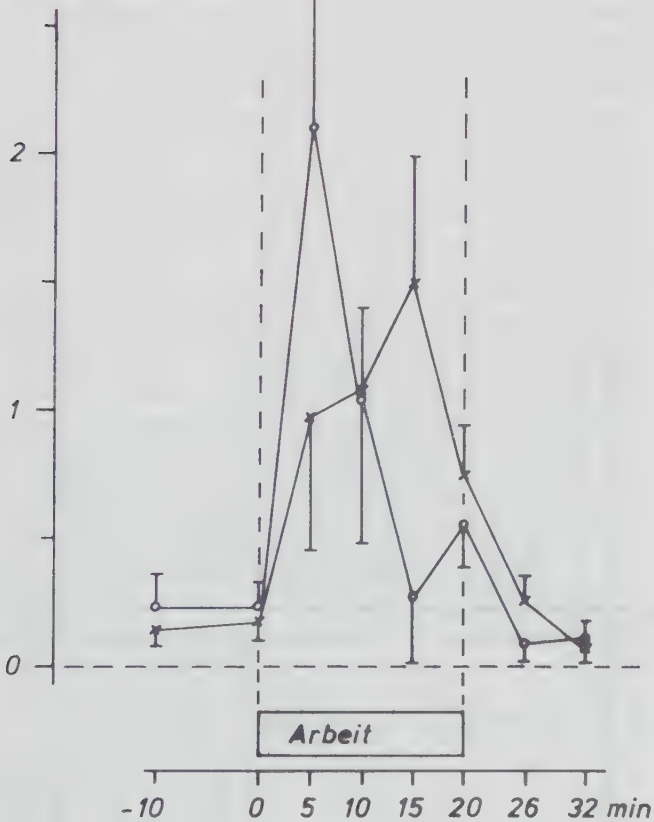


Abb.13. Freie Fettsäuren, Umsatz, bei Nulldiät- (o, n = 5) und Kontrollgruppe (x, n = 8); $\bar{x} \pm \text{S.E.}$

Tab.20. Glycerin, a-v-Differenzen in μM

Nr.	- 10	0	5	10	15	20	26	32min	$\bar{A}$
1	3	-11,5	-11	4	- 1	- 3,5	- 9,5	-13,5	- 2,9
2	- 4,5	-14	-30	- 5	- 5,5	- 2,5	- 8,5	1	- 9,5
3	27	14	- 2,5	7,5	- 2	- 7	-23	- 4,5	- 1,0
4	- 8,5	-23,5	0	0	16	36,5	10,5	7	13,1
5	- 7	5	0	- 4	3	- 5	-14	-13	- 0,8
6	6	3,5	- 3,5	- 9,5	- 5	2	- 1	-28,5	- 4,5
7	- 2,5	0,5	5	- 3,5	- 3	- 3	-12	-26	0,6
8	3,5	- 3	- 1	- 1,5	- 4,5	- 4,5	- 6,5	0,5	- 2,9
9	2	8,5	13,5	12,5	1	- 4,5	-12,5	-20	5,6
10	-24	5,5	37,5	8,0	+13	+10,5	-27,5	-26,5	17,3
11	34	-41	46	- 4	+13	11	30	-22	16,5
12	10,5	3,5	-12	7	- 7	- 3,5	- 6	15,5	- 3,9
13	4,5	-14	- 0,5	- 4,5	- 6,5	-19,5	-29,5	-17,5	- 7,8
Kontrolle n = 8	$\bar{x}$ 11,3 S.D. S.E.	- 3,6 12,1 4,3	- 5,0 11,2 4,0	- 0,6 5,5 2,0	- 0,3 7,1 2,5	2,3 14,2 5,0	- 8,0 9,8 3,5	- 9,6 12,9 4,6	- 1,0 6,5 2,3
Nulldiät n = 5	$\bar{x}$ 20,7 S.D. S.E.	- 7,5 20,7 9,2	16,9 24,6 11,0	3,8 7,6 3,4	2,7 9,9 4,4	- 1,2 12,6 5,6	- 9,1 24,0 10,7	-14,1 16,9 7,5	5,5 11,5 5,1
2 P <			n. s.	n. s.					n. s.

0,01 $\longleftrightarrow$

Kontrolle
Nulldiät

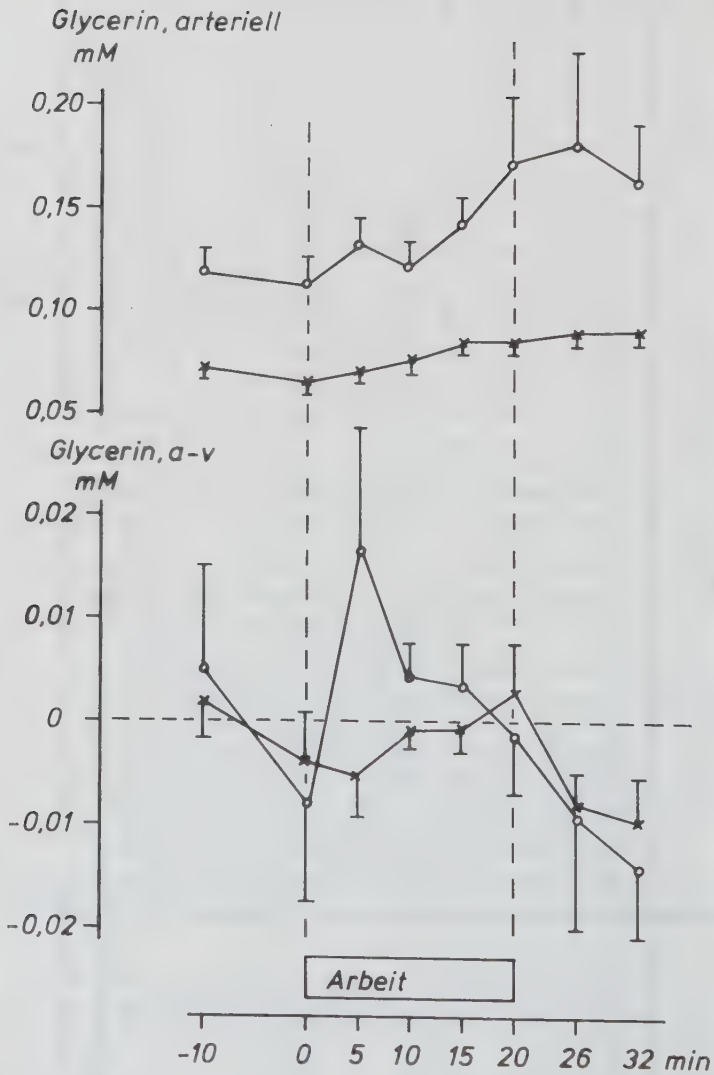


Abb. 14. Glycerin, arterielle Spiegel und a-v-Differenzen, bei Null-diät- (o, n = 5) und Kontrollgruppe (x, n = 8); $\bar{x} \pm$ S.E.

Ähnlich wie bei der a-v-Differenz sieht es beim Glycerin-Umsatz aus (Tab. 21, Abb. 15); auffallend ist hier lediglich der deutliche initiale Glycerin-Efflux von $- 0,0933 \pm 0,0636 \mu\text{Mol/min} \cdot 100\text{g}$ in der Kontrollgruppe gegenüber dem Anstieg - allerdings mit sehr großer Streubreite - auf $0,3284 \pm 0,1669 \mu\text{Mol/min} \cdot 100\text{g}$ in der Nulldiätgruppe. Eine vermehrte Glycerinabgabe in der Erholungsphase ist wie bei der a-v-Differenz nur noch bei der Kontrollgruppe zu ersehen, nicht mehr bei der Nulldiätgruppe; damit dürfte es sich zumindest in der Nulldiätgruppe nur um eine zufällige Schwankung handeln.

3.10. β -Hydroxybutyrat und Acetoacetat

Die untere Nachweisgrenze dieser beiden Ketokörper (Tab. 22 und 23, Abb. 16 und 17) lag bei unserer Bestimmungsmethode um $0,020 \text{ mM}$, unter diesem Konzentrationsbereich wurde die Methode sehr ungenau mit Variationskoeffizienten von über 20 %. In der Kontrollgruppe führten wir die Berechnungen nicht durch, weil hier nur bei einem von fünf Probanden Werte über $0,020 \text{ mM}$ auftraten, maximal $0,032 \text{ mM}$; bei den übrigen drei Probanden wie bei Versuchsperson Nr. 9 von der Nulldiätgruppe war eine Ketokörperbestimmung in unserem Labor noch nicht möglich gewesen. Deshalb können wir nur die geringe Anzahl von 4 Probanden der Nulldiätgruppe betrachten.

Die arteriellen β -Hydroxybutyrat-Spiegel lagen in Ruhe im Mittel bei $4,631 \pm 1,146 \text{ mM}$ und stiegen während der Arbeits- und Erholungsphase nur unwesentlich an. Dagegen kam es beim Acetoacetat, ausgehend von $0,402 \pm 0,069 \text{ mM}$, gegen Ende der Arbeit zu einem leichten Abfall. Im einzelnen waren die β -Hydroxybutyratspiegel um den Faktor 5 bis 17 höher als die Acetoacetatwerte. Die auffallend niedrigen Werte von $1,250 \text{ mM}$ β -Hydroxybutyrat und $0,256 \text{ mM}$ Acetoacetat bei Proband Nr. 13 ließen argwöhnen, diese Versuchsperson habe die 18 Tage Nulldiät nicht korrekt eingehalten; gegen diesen Verdacht spricht jedoch, daß ausgerechnet Herr K.L. trotz seines Diabetes mellitus den niedrigsten Blutzuckerwert von $2,404 \text{ mM}$ aufwies. Es

Tab. 21. Glycerin - Umsatz in nMol/min · 100g

Nr.		- 10	0	5	10	15	20	26	32min	$\bar{A}$
Kontrolle n = 8	1	4,8	-16,9	-405,2	83,0	-10,9	-20,9	-16,2	-11,8	-88,5
	2	-2,9	-18,1	-347,4	-24,8	-66,2	35,1	-9,3	1,3	-100,8
	3	30,0	19,9	-71,0	135,1	-51,5	-28,3	-48,5	-6,4	-3,9
	4	-9,4	-16,5	0	0	125,9	159,9	18,2	7,1	71,5
	5	-4,4	2,6	72,7	-32,7	26,6	-21,5	30,1	-42,1	11,3
	6	6,3	12,3	-10,6	-47,6	-27,5	10,0	-3,8	-80,9	-18,9
	7	-4,6	1,4	26,6	104,2	-33,8	-33,8	-96,4	-83,7	15,8
	8	19,5	-4,7	-11,2	-26,3	-44,3	-86,3	-9,8	0,7	-42,0
	9	2,3	15,5	286,3	54,5	2,6	-10,4	-13,1	-15,6	83,3
	10	-30,7	12,1	640,1	49,1	36,9	39,3	-39,6	-57,0	191,4
	11	69,0	-86,5	776,0	-38,4	40,7	45,8	47,7	-80,5	206,0
	12	38,5	5,6	-46,4	84,6	-81,6	-32,8	-9,3	42,8	-19,1
	13	1,7	-26,7	-14,0	-49,3	-76,3	-226,8	-32,5	-6,0	-91,6
Nulldiät n = 5	$\bar{x}$	4,9	-2,5	-93,3	23,9	-10,2	1,8	-24,5	-27,0	-19,4
	S.D.	13,6	14,2	179,9	71,8	61,8	72,9	34,9	37,3	56,8
	S.E.	4,8	5,0	63,6	25,4	21,9	25,8	12,4	13,2	20,1
Kontrolle	$\bar{x}$	16,2	-16,0	328,4	20,1	-15,5	-37,0	-9,6	-23,3	74,0
	S.D.	38,4	42,8	323,2	60,0	59,8	111,2	34,4	47,8	129,8
	S.E.	17,2	19,1	166,9	26,9	26,7	49,7	15,4	21,4	58,0
2 P <				n. s. !						n. s.

0,05 →

→ 0,05

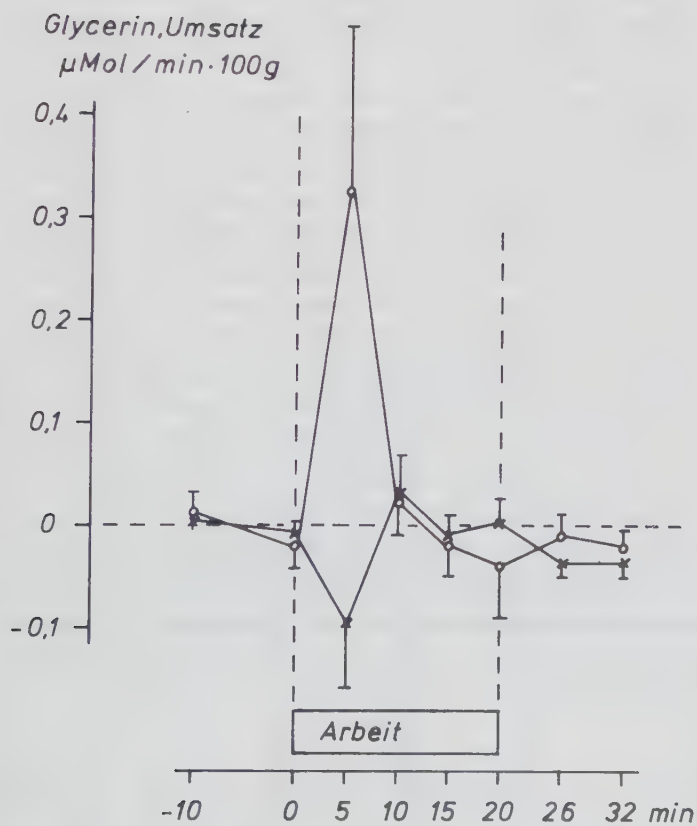


Abb. 15. Glycerin-Umsatz bei Nulldiät- (o, $n = 5$) und Kontrollgruppe (x, $n = 8$); $\bar{x} \pm \text{S. E.}$

Tab. 22. β -Hydroxybutyrat in der Nulldiätgruppe; arterielle Spiegel und a-v-Differenz in mM, Umsatz in μ Mol/min. 100g

	Nr.	- 10	0	5	10	15	20	26	32min	$\bar{A}$
arteriell	10	5,273	5,310	5,099	5,083	5,251	5,273	5,642	5,568	5,177
	11	5,657	6,343	6,359	6,137	6,575	7,081	7,144	7,487	6,538
	12	5,984	5,615	5,948	6,343	6,480	6,464	5,995	6,290	6,309
	13	1,250	1,255	1,228	1,170	1,123	1,107	1,144	1,192	1,157
a-v	10	-0,058	0,111	-0,153	-0,353	0,026	0,184	0,053	0,058	-0,074
	11	0,612	0,132	0,248	-0,301	-0,543	-0,190	-0,169	0,511	-0,197
	12	0,115	-0,217	-0,195	-0,100	0,242	0,337	-0,290	-0,164	0,071
	13	0,227	0,127	0,052	0,026	0,042	0,063	-0,058	-0,058	0,046
Umsatz	10	-0,074	0,244	-2,612	-2,167	0,074	0,688	0,076	0,125	-1,004
	11	1,242	0,279	4,184	-2,893	-1,700	-0,790	-0,269	1,870	-0,300
	12	0,422	-0,347	-0,755	-1,208	2,819	3,154	-0,450	-0,453	1,003
	13	0,086	0,243	1,456	0,285	0,493	0,733	-0,064	-0,020	0,742
arteriell	$\bar{x}$	4,541	4,631	4,659	4,683	4,857	4,981	4,981	5,134	4,795
	S.D.	2,213	2,292	2,346	2,406	2,562	2,690	2,637	2,745	2,497
	S.E.	1,107	1,146	1,173	1,203	1,281	1,345	1,319	1,372	1,249
a-v	$\bar{x}$	0,224	0,038	-0,012	-0,182	-0,058	0,099	-0,116	0,087	-0,039
	S.D.	0,284	0,170	0,204	0,176	0,338	0,223	0,147	0,297	0,123
	S.E.	0,142	0,085	0,102	0,088	0,169	0,111	0,074	0,149	0,062
Umsatz	$\bar{x}$	0,419	0,105	0,543	-1,496	0,422	0,946	-0,177	0,381	0,110
	S.D.	0,586	0,301	2,887	1,373	1,860	1,633	0,231	1,023	0,932
	S.E.	0,293	0,156	1,444	0,687	0,930	0,817	0,115	0,511	0,466

Tab. 23. Acetoacetat in der Nulldiätgruppe; arterielle Spiegel und a-v-Differenz in mM, Umsatz in μ Mol/min. 100g

	Nr.	- 10	0	5	10	15	20	26	32min	$\bar{A}$
arteriell	10	0,318	0,313	0,292	0,310	0,318	0,313	0,314	0,317	0,308
	11	0,550	0,508	0,508	0,533	0,437	0,450	0,472	0,457	0,482
	12	0,592	0,530	0,614	0,561	0,446	0,456	0,475	0,477	0,519
	13	0,256	0,256	0,253	0,240	0,230	0,268	0,242	0,259	0,248
a-v	10	0,036	0,052	-0,009	-0,005	0,011	0,015	0,026	0,040	0,003
	11	0,086	0,003	0,031	0,047	0,008	0,037	0,018	0,047	0,031
	12	0,156	-0,022	0,121	0,028	0,026	0,022	0,042	0,057	0,049
	13	0,081	0,063	0,032	0,010	0,001	0,046	0,029	0,054	0,022
Umsatz	10	0,046	0,114	-0,154	-0,031	0,031	0,056	0,037	0,086	-0,025
	11	0,175	0,006	0,523	0,452	0,025	0,154	0,029	0,172	0,289
	12	0,573	-0,035	0,468	0,338	0,303	0,206	0,065	0,157	0,329
	13	0,031	0,120	0,896	0,110	0,012	0,535	0,032	0,018	0,388
arteriell	$\bar{x}$	0,429	0,402	0,417	0,411	0,358	0,372	0,376	0,378	0,389
	S.D.	0,167	0,138	0,173	0,160	0,103	0,096	0,117	0,106	0,132
	S.E.	0,083	0,069	0,086	0,080	0,052	0,048	0,058	0,053	0,066
a-v	$\bar{x}$	0,090	0,024	0,044	0,020	0,012	0,030	0,029	0,050	0,026
	S.D.	0,050	0,040	0,055	0,022	0,011	0,014	0,010	0,008	0,019
	S.E.	0,025	0,020	0,027	0,011	0,005	0,007	0,005	0,004	0,010
Umsatz	$\bar{x}$	0,206	0,051	0,433	0,217	0,093	0,238	0,041	0,108	0,245
	S.D.	0,253	0,078	0,435	0,218	0,140	0,208	0,017	0,071	0,185
	S.E.	0,126	0,039	0,218	0,109	0,070	0,104	0,008	0,035	0,092

β -Hydroxy-Butyrat

arteriell

mM

6

5

4

a-v
mM

0,4

0

Umsatz

$\mu\text{Mol}/\text{min}\cdot 100\text{g}$

2

1

0

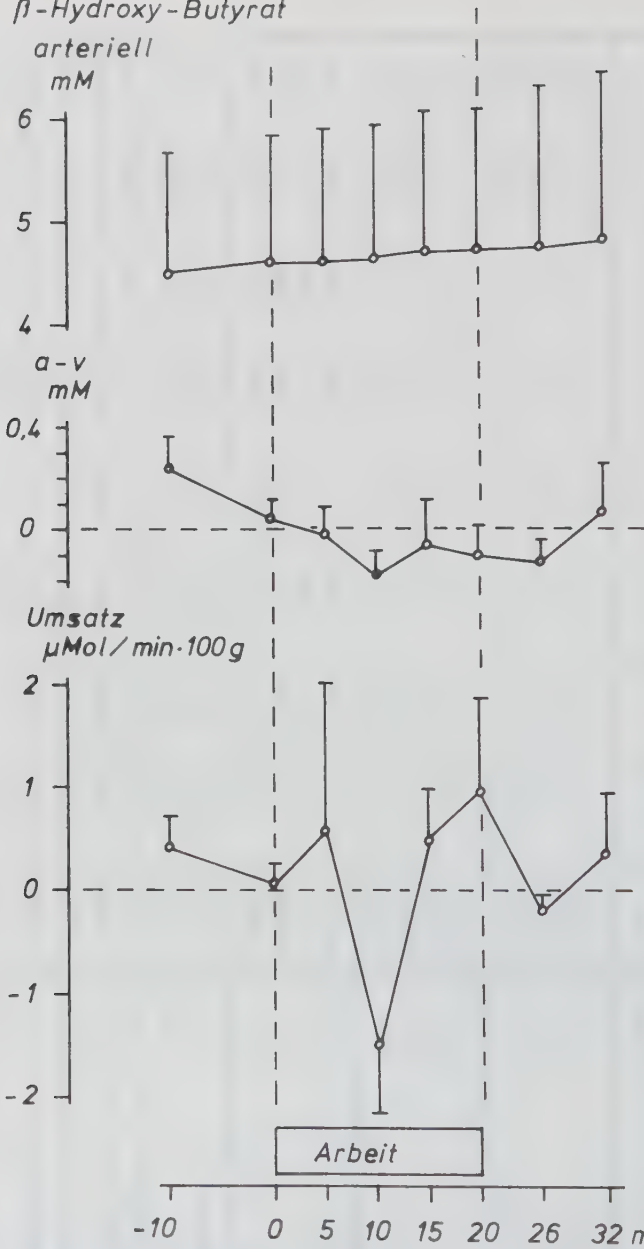
-1

-2

Arbeit

-10 0 5 10 15 20 26 32 min

Abb. 16. β -Hydroxybutyrat, arterielle Spiegel, a-v-Differenzen und Umsatz, in der Nulldiät-Gruppe (o, n = 4); $\bar{x} \pm \text{S.E.}$



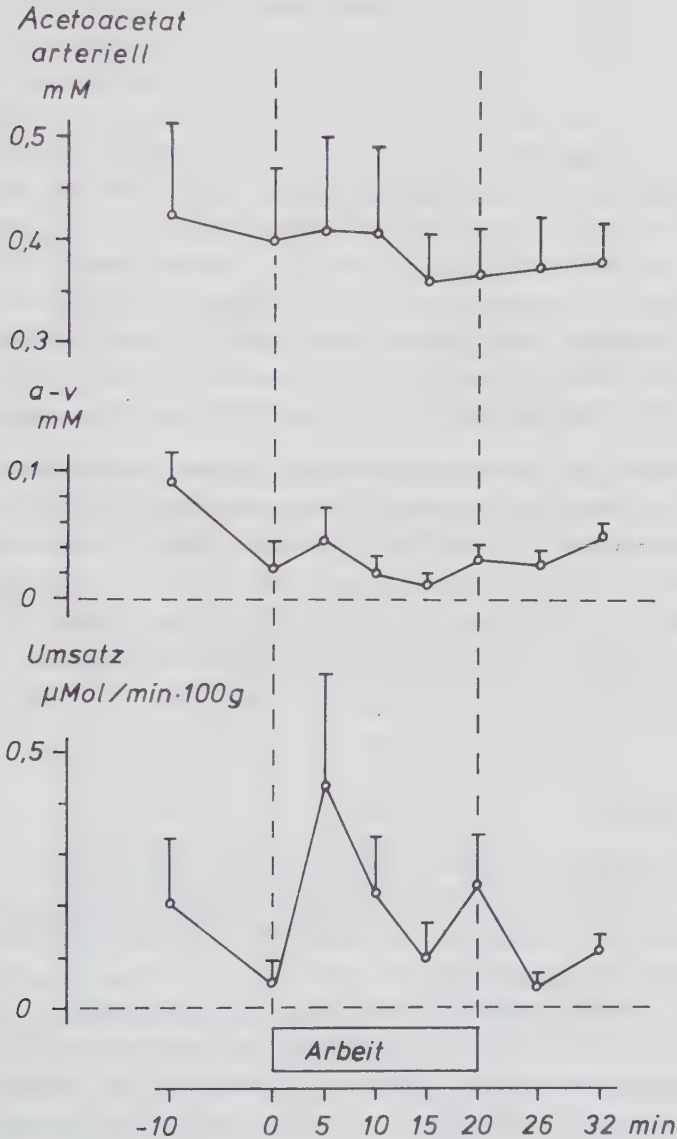


Abb. 17. Acetoacetat, arterielle Spiegel, a-v-Differenzen und Umsatz, in der Nulldiät-Gruppe (o, n = 4); $\bar{x} \pm \text{S.E.}$

scheint hier ein allgemeiner Substratmangel vorgelegen zu haben, da auch die freien Fettsäuren mit 0,881 mM relativ niedrig waren. Weiterhin fällt bei Herrn K.L. die für die Nulldiätgruppe sehr hohe mittlere Lactatabgabe von - 37,341 μ Mol/min. 100g auf und die hohe Glycerinabgabe von - 0,0916 μ Mol/min. 100g, was auf eine hohe Glykogenolyse- und Glykolyserate hinweist und auf eine hohe Lipolyse-rate. Herr K.L. dürfte also im Arbeitsversuch, in dem er allerdings eine relativ niedrige Leistung erbrachte, mehr als jeder andere Proband die notwendige Energie aus Glykogen- und Triglyceriddepots im arbeitenden Muskel bezogen haben, zumal es gerade bei ihm während Arbeit zu einem mittleren Fettsäureefflux von - 0,137 μ Mol/min. 100g und einer Glucoseabgabe von - 0,457 μ Mol/min. 100g kam.

a-v-Differenzen und Umsätze der beiden Ketokörper schwankten so sehr, daß man nur mit größten Vorbehalten eine Aussage machen kann. β -Hydroxybutyrat wurde in Ruhe in geringer Menge aufgenommen, während Arbeits- und Erholungsphase schwankten a-v-Differenz und Umsatz um den Nullpunkt. Bei Acetoacetat erfolgte dagegen im Mittel zu jeder Zeit eine Aufnahme, die allerdings quantitativ gering war; der Umsatz-Gesamtmittelwert während Arbeit war 0,245 μ Mol/min. 100g.

3.11. Insulin

Die arteriellen Insulinspiegel (Tab. 24. Abb. 18) lagen in der Kontrollgruppe im Mittel in Ruhe bei $12,59 \pm 1,82 \mu$ E/ml, fielen während der Arbeitsphase auf minimal $11,17 \pm 1,49 \mu$ E/ml ab, um in der Erholungsphase wieder auf $12,88 \pm 1,58 \mu$ E/ml anzusteigen ($2 P < 0,02$). Ähnliche Mittelwerte wies die Nulldiätgruppe auf, auch der Anstieg in der Erholungsphase war deutlich ($2 P < 0,05$). Die Einzelwerte der drei Probanden Nr. 9, 10 und 11 der Nulldiätgruppe lagen deutlich niedriger als der Mittelwert der Kontrollgruppe. Ein außerordentlicher Ausreißer war Proband Nr. 13 mit einem Insulinspiegel von 36,69 μ E/ml, der bei Erholung sogar bis 43,46 μ E/ml

Tab. 24. Insulin, arterielle Spiegel in $\mu\text{E/ml}$

Nr.	- 10	0	5	10	15	20	26	32min	$\bar{A}$
1	22,77	22,04	19,36	20,94	19,06	19,08	19,18	18,77	19,61
2	18,59	16,35	19,47	16,53	11,62	11,56	15,34	15,34	14,80
3	4,24	4,30	4,15	4,42	5,29	5,38	5,20	3,78	4,81
4	11,51	12,37	12,76	8,85	8,42	9,00	10,43	13,52	9,76
5	10,86	10,00	11,82	10,86	11,81	10,07	11,70	9,82	11,14
6	15,49	12,80	13,01	15,31	14,60	15,48	17,60	10,03	14,60
7	18,78	12,76	10,08	11,35	9,87	9,87	12,83	12,05	10,29
8	9,46	10,06	10,69	8,64	8,66	10,32	10,78	11,52	9,58
9	7,36	7,70	4,65	4,61	5,30	5,06	5,29	8,33	4,91
10	6,57	6,53	6,71	5,85	6,11	6,44	7,96	6,34	6,28
11	7,01	7,84	5,96	5,95	6,34	6,14	10,21	8,60	6,10
12	11,10	15,23	14,95	13,86	13,50	9,92	14,55	12,64	13,06
13	35,05	36,69	34,40	40,97	41,98	40,29	43,46	41,86	39,41
Kontrolle n = 8	13,96 6,04 2,13	12,59 5,15 1,82	12,67 5,00 1,77	12,11 5,23 1,85	11,17 4,22 1,49	11,35 4,19 1,48	12,86 4,45 1,58	11,85 4,40 1,56	11,82 4,45 1,57
Nulldiät n = 5	13,42 12,23 5,47	14,80 12,71 5,69	13,33 12,45 5,57	14,25 15,38 6,88	14,65 15,63 6,99	13,57 15,05 6,74	16,29 15,56 6,96	15,55 14,88 6,66	13,95 14,59 6,52

Tab. 25. Insulin, a-v-Differenzen in μ E/ml

Nr.		-10	0	5	10	15	20	26	32min	$\bar{A}$
1		+3,68	+2,38	-0,91	+1,68	-1,96	-2,72	-1,12	-1,12	-0,98
2		+2,66	+0,90	+4,78	+6,07	-1,04	-4,07	+2,26	+2,26	-0,11
3		+0,73	-0,42	+0,17	-0,50	-0,12	+0,86	+0,42	+0,42	+0,10
4		+1,31	-1,89	-3,49	+0,69	-1,54	-1,95	+1,01	+0,90	-1,57
5		-0,22	+0,18	+0,48	-1,78	-0,37	-1,03	+0,26	-1,13	-0,68
6		+0,98	-3,25	-4,70	+0,89	+2,30	+3,31	-0,86	-0,41	+0,45
7		+7,11	+1,09	-0,43	-0,43	+0,26	+0,26	+2,93	-1,15	-0,09
8		-0,50	-2,75	+2,07	-3,65	+0,05	+0,37	+0,04	+0,05	-0,29
9		+1,25	+2,22	-1,52	-0,19	+0,56	+0,59	-2,93	-0,25	-0,14
10		-0,36	+1,38	+0,21	-1,44	-0,10	+0,20	+1,47	+0,33	-0,28
11		+0,66	+0,67	-1,41	-1,04	-0,94	-1,59	+0,83	-0,93	-1,25
12		+0,17	+0,13	-0,40	-1,20	-0,67	-2,21	-0,10	-0,04	-1,12
13		+3,15	+2,69	-1,54	+1,86	+2,95	+0,55	+1,33	+1,21	+0,96
Kontrolle n = 8	$\bar{x}$	1,97	-0,47	-0,25	0,37	-0,30	-0,62	0,55	-0,02	-0,40
	S.D.	2,50	1,99	2,98	2,85	1,31	2,32	1,43	1,20	0,65
	S.E.	0,88	0,71	1,05	1,01	0,46	0,82	0,51	0,43	0,23
Nulldiät n = 5	$\bar{x}$	0,97	1,42	-0,93	-0,40	0,36	-0,49	0,12	0,06	-0,37
	S.D.	1,35	1,06	0,80	1,35	1,56	1,31	1,81	0,79	0,89
	S.E.	0,61	0,47	0,36	0,60	0,70	0,59	0,81	0,35	0,40

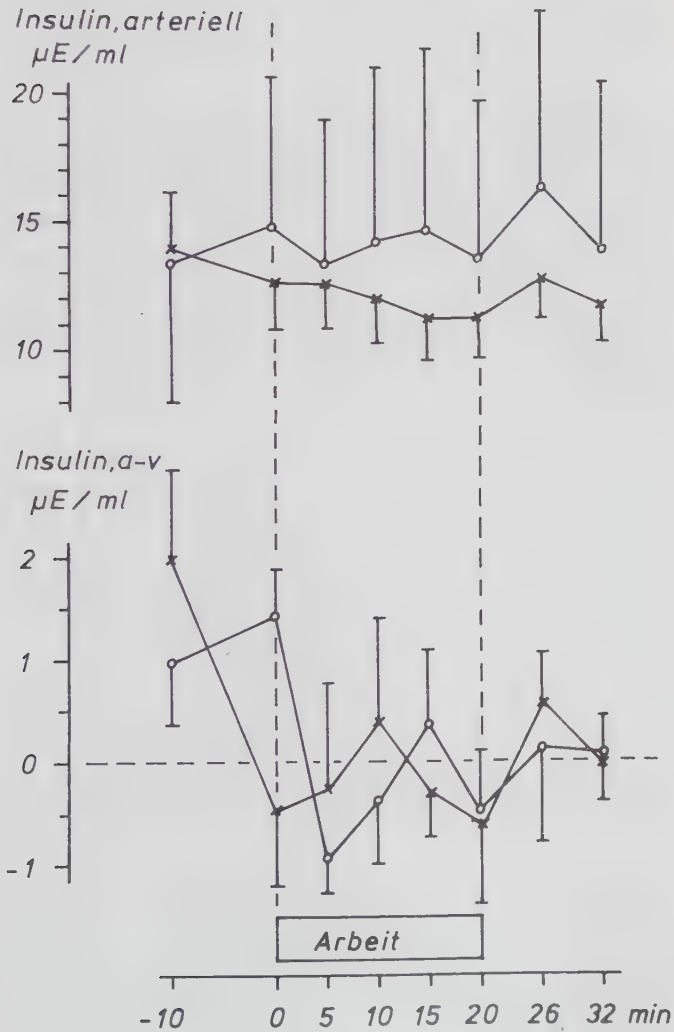


Abb. 18. Insulin, arterielle Spiegel und a-v-Differenzen, bei Nulldiät- (o, n = 5) und Kontrollgruppe (x, n = 8); $\bar{x} \pm \text{S.E.}$

anstieg; Proband Nr. 13, mit Diät allein behandelter Diabetiker, war außerdem aufgefallen durch seine für Nulldiät niedrigen Ketokörperspiegel bei allerdings gleichzeitig niedrigen Blutzuckerspiegeln; klinische Symptome für einen Hyperinsulinismus waren jedoch bei ihm nicht aufgetreten.

a-v-Differenzen und Umsatz von Insulin (Tab. 25 und 26, Abb. 18 und 19) schwankten zu sehr, um detaillierte Angaben über den Verlauf machen zu können; insgesamt aber ist festzustellen, daß in Ruhe und Erholung in beiden Gruppen Insulin im Mittel aufgenommen wurde, während es in der Arbeitsphase, wie von Dieterle et al. (1972) gezeigt, zu einer Insulinabgabe kam, bei Nulldiät - $5,25 \pm 3,03$ und bei der Kontrolle - $6,71 \pm 3,31 \mu\text{E}/\text{min} \cdot 100\text{g}$.

Tab. 26. Insulin-Umsatz in $\mu\text{E}/\text{min} \cdot 100\text{g}$

Nr.	-10	0	5	10	15	20	26	32min	$\bar{A}$
1	+ 5,92	+ 3,50	-33,52	+34,84	-21,36	-16,21	- 1,90	- 0,97	- 9,06
2	+ 1,73	+ 1,16	+55,35	(+301,07)	-12,52	-57,18	+ 2,46	+ 2,85	- 4,78
3	+ 1,34	- 0,60	+ 4,83	- 9,01	- 3,09	+ 3,47	- 0,23	+ 0,59	- 0,95
4	+ 2,41	- 1,32	-79,68	+ 5,40	-12,12	- 8,54	+ 1,75	+ 0,91	-23,74
5	- 0,14	+ 0,09	+11,63	-14,56	- 3,28	- 4,42	+ 0,56	- 3,66	- 2,66
6	+ 1,03	(-11,44)	-14,24	+ 4,46	+12,63	+16,48	- 3,23	- 1,16	+ 4,83
7	(+13,08)	+ 3,03	- 2,28	-12,80	+ 2,93	+ 2,93	+23,53	- 3,70	- 2,31
8	- 2,79	- 4,35	+23,08	-63,88	+ 0,49	+ 7,09	+ 0,06	+ 0,07	- 8,31
9	+ 1,43	+ 4,04	-32,24	- 0,83	+ 1,45	+ 1,36	- 3,08	- 0,20	- 7,57
10	- 0,46	+ 3,04	+ 3,58	- 8,84	- 0,28	+ 0,75	+ 2,12	+ 0,71	- 1,29
11	+ 1,34	+ 1,41	-23,79	- 9,99	- 2,94	- 6,61	+ 1,32	- 3,40	-10,83
12	+ 0,62	+ 0,21	- 1,55	-14,50	- 7,81	-20,69	- 0,16	- 0,11	-11,14
13	+ 1,20	+ 5,14	-43,12	+20,37	+34,63	+ 6,40	+ 1,46	+ 0,41	+ 4,57
Kontrolle n = 8	$\bar{x}$ 1,36 S.D. 2,63 S.E. 1,00	$\bar{x}$ 0,24 2,69 1,02	$\bar{x}$ - 4,35 40,15 14,20	$\bar{x}$ - 7,94 29,89 11,30	$\bar{x}$ - 4,54 10,58 3,74	$\bar{x}$ - 7,05 22,58 7,99	$\bar{x}$ 2,88 8,55 3,02	$\bar{x}$ - 0,63 2,25 0,80	$\bar{x}$ - 6,71 8,75 3,31
Nulldiät n = 5	$\bar{x}$ 0,83 S.D. 0,79 S.E. 0,35	$\bar{x}$ 2,77 1,98 0,89	$\bar{x}$ -19,42 19,96 8,93	$\bar{x}$ - 2,76 13,84 6,19	$\bar{x}$ 5,01 16,92 7,57	$\bar{x}$ - 3,76 10,54 4,72	$\bar{x}$ 0,33 2,08 0,93	$\bar{x}$ - 0,52 1,65 0,74	$\bar{x}$ - 5,25 6,77 3,03

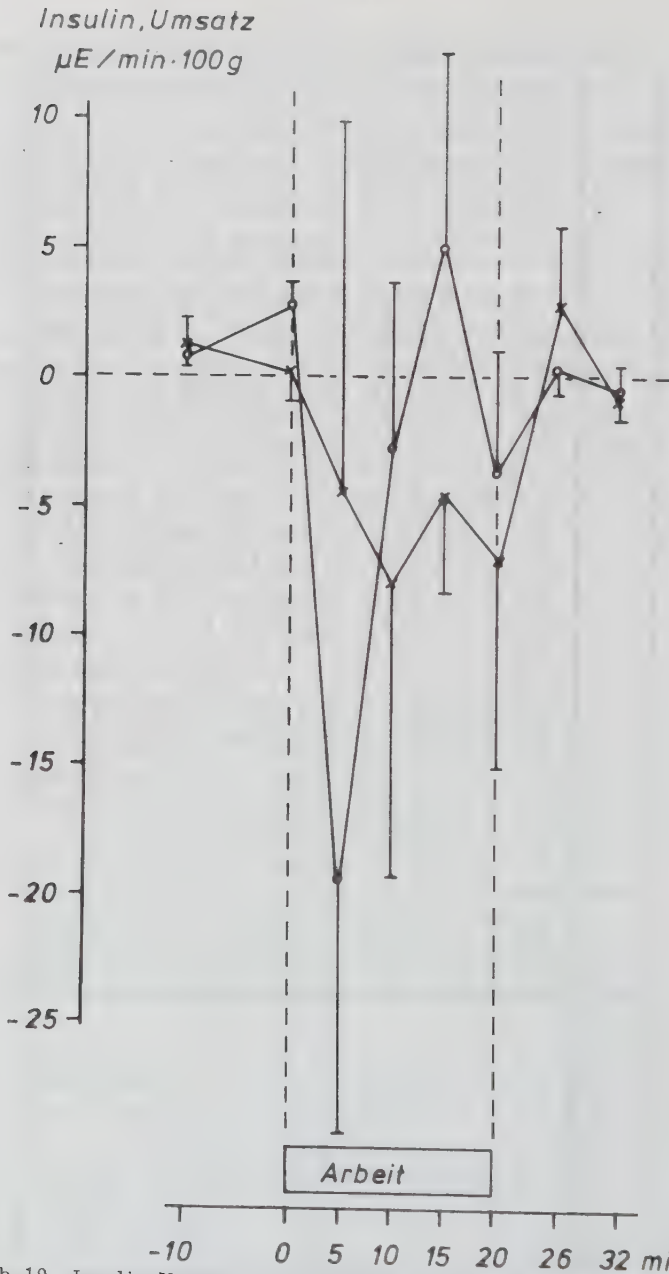


Abb. 19. Insulin-Umsatz bei Nulldiät- (o, n = 5) und Kontrollgruppe (x, n = 8); $\bar{x} \pm \text{S.E.}$

4. Diskussion

Die Muskelmasse des menschlichen Körpers beträgt etwa 30 % des gesamten Körpergewichts. Obwohl der Substratbedarf während Ruhe relativ gering ist, kommt es während Arbeit zu einem sprunghaften Mehrbedarf (Dieterle et al. 1974). Trotz Gluconeogenese und Mobilisierung von Leberglykogen (Hultman et al. 1973b) kann es durch erschöpfende Arbeit im nüchternen Zustand zum Blutzuckerabfall (E. H. Christensen 1931) bis zur Hypoglykämie (Hultman et al. 1973b) kommen. Obwohl das Gehirn im Hungerzustand seinen Glucoseverbrauch reduzieren kann (Wicklmayr et al. 1975) unter vermehrter Ketokörperextraktion (Owen et al. 1967, Matthaeus 1976), bleibt es im wesentlichen auf die Glucoseverwertung angewiesen. Die Muskulatur ist also das wichtigste Gewebe für die laufende Regulation des für die Gehirnversorgung so wichtigen arteriellen Blutzuckerspiegels (Rabinowitz et al. 1962, Butterfield et al. 1965, Ditschuneit 1971). Gerade die Beobachtung des Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsels während Muskelarbeit unter der Extrembedingung eines Hungerzustands nach mehrtägiger Nulldiät mit niedrigen Glucosereserven im Körper läßt einen Einblick in die postulierten glucosesparenden Mechanismen erwarten.

Der entgegengesetzte Extremzustand, nämlich Muskelarbeit während einer künstlichen Hyperglykämie beim Gesunden durch Glucoseinfusion, wird in der noch unveröffentlichten Inauguraldissertation von Hesse (1978) untersucht. Untersuchungen bei Diabetikern mit normalen und erhöhten Blutzuckerspiegeln ergaben eine erniedrigte oder fehlende Glucoseaufnahme, teilweise sogar einen Glucose-Efflux (Zampa et al. 1967, Whichelow et al. 1971, G. Bachl 1976) wie in unserer Nulldiätgruppe; bei Diabetikern ist allerdings der wichtige Regulator Insulin zu wenig oder gar nicht vorhanden, sodaß es möglicherweise gerade wegen eines zwangsweise niedrigen Glucoseverbrauchs zu erhöhten Blutzuckerspiegeln kommt oder umgekehrt ausgedrückt zu einem intrazellulären Glucose-Hungerzustand bei extrazellulärem Überangebot. Insulin erhöht jedoch nicht nur den Glucosetransport in die Zellen (Holloszy et al. 1965,

Randle 1969, Berger et al. 1975) sondern auch die dortige Glucose-Utilisation (Goldstein et al. 1953) durch Steigerung der Glucose-Phosphorylierung, Fructose-6-Phosphorylierung und der Pyruvat-oxidation (Randle 1969).

Muskelarbeit erhöht den Glucosetransport in die Muskelzellen ähnlich wie Insulin (Goldstein et al. 1953), wenn auch dieser Mechanismus an die Anwesenheit von Insulin gebunden ist (Berger et al. 1975). Als Folge dieser Insulineinsparung durch Muskelarbeit erscheint also die beobachtete Erniedrigung des arteriellen Insulinspiegels durch verminderte pankreatische Insulinproduktion (Nikkilä et al. 1968, Hunter et al. 1968, Pruett 1970, Dieterle et al. 1974), möglicherweise gesteuert über Katecholamine (Vendsalu 1960, Porte et al. 1966, Brisson et al. 1971) nur plausibel, auch der Insulinefflux aus der arbeitenden Muskulatur (Dieterle et al. 1972, Rasio et al. 1972, Rennie et al. 1976b), möglicherweise von Insulinrezeptoren dort freigesetzt (Renner 1973). Da Insulin die Lipolyse hemmt (Gries et al. 1968, Randle 1969, Fain et al. 1972), kann bei erniedrigtem Insulinspiegel die lipolysesteigernde Wirkung der Muskelarbeit (Hagenfeldt et al. 1968, Schulz et al. 1969) erst recht zum Tragen kommen; in unserer Nulldiätgruppe waren bei erniedrigten Insulinspiegeln die freien Fettsäuren erwartungsgemäß schon von vornherein deutlich erhöht, ebenfalls die Glycerinspiegel als Indikator für eine gesteigerte Lipolyse. Erhöhte Fettsäuren ihrerseits vermindern die Insulinsensibilität (Paul et al. 1967) und vermindern den Glucoseverbrauch des arbeitenden Muskels (Randle et al. 1963, Rennie et al. 1976a). Daß allein die Höhe des arteriellen Glucose-spiegels einen Einfluß auf die Glucoseaufnahme während Arbeit hat, geht aus der positiven Korrelation zwischen der mittleren Höhe von arteriellen Glucosespiegeln und deren a-v-Differenzen während der Arbeitsphase hervor (lineare Regression 2. Art; $y = -0,3902 + 0,1106x$; $r = 0,7681$; $2 P < 0,01$; Abb. 20). Diese Korrelation konnten wir allerdings in der Ruhephase nicht finden wie Zampa et al. (1967) bei Diabetikern.

Auch andere glucosesparende Mechanismen wurden experimentell

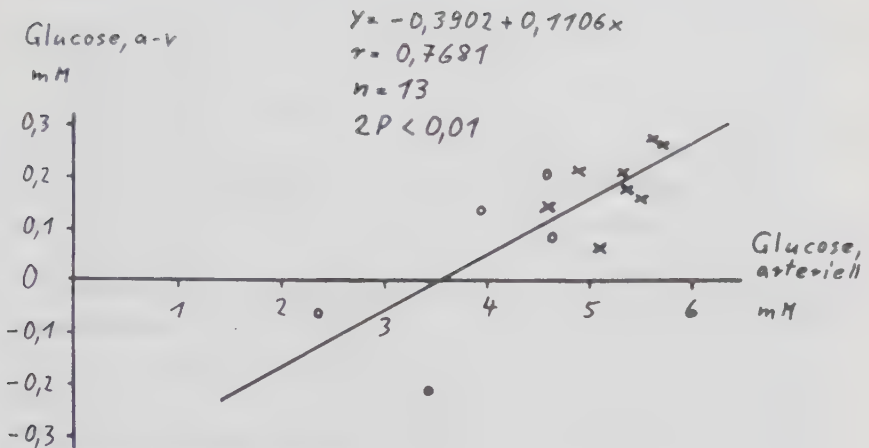


Abb. 20. Beziehung zwischen mittlerem arteriellen Glucosespiegel und arteriovenöser Glucosedifferenz während der Arbeitsphase bei der Nulldiät- (o, n = 5) und der Kontrollgruppe (x, n = 8); lineare Regression 2. Art

nachgewiesen, so über erhöhte Lactat- (Issekutz et al. 1965, Dieterle et al. 1974) und Ketokörperspiegel (Johnson et al. 1969).

Das Aufstellen einer Energiebilanz ist mit großen Fehlermöglichkeiten behaftet; die Berechnung von Kohlenhydrat- und Fettanteil aus dem Respirationsquotienten vernachlässigt die anaerobe Energiegewinnung und kann andererseits nicht unterscheiden zwischen Energie aus gespeicherten und neu aufgenommenen Substraten, zu schweigen vom vernachlässigbar geringen Proteinabbau. Bei Versuchen mit radioaktiv markierten Substraten wirkt sich unter anderem deren Speicherung störend aus. Unter Ruhebedingungen wird der Energiegewinn aus Lipiden zwischen 10 und 80 % berechnet (Hultman et al. 1973a, Dietze et al. 1974,

Olsson et al. 1975, Degenais et al. 1976), bei Arbeit mit 10 - 90 % (Paul et al. 1967, Havel et al. 1967, Wahren et al. 1971). Die Schwankungsbreite zeigt deutlich die Schwierigkeiten der Berechnung. Nach etwa 20-tägigem Fasten wie bei unserer Nulldiätgruppe wurde ein täglicher Glucoseverbrauch von 50 g errechnet (Paul et al. 1969), das wären mit 200 Kalorien 11 % vom Grundbedarf von 1800 Kalorien, die restlichen Kalorien verteilen sich mit 1000 Kalorien auf Fettsäuren und 600 Kalorien auf Ketokörper (Reichard et al. 1974).

In Ruhe wurden bei unserer Nulldiätgruppe von der Unterarmmuskulatur im Mittel $0,229 \mu\text{Mol/min} \cdot 100\text{g}$ freie Fettsäuren aufgenommen (Kontrolle $0,179$); während Arbeit kam es zu einer Steigerung auf $1,002 \mu\text{Mol/min} \cdot 100\text{g}$ (Kontrolle $1,074$). Legt man eine mittlere Länge der freien Fettsäuren von 16 C-Atomen und damit einen molaren Energiegewinn von 136 ATP zugrunde, so ergibt sich in Ruhe für die Nulldiätgruppe ein Gewinn von $31,1 \mu\text{Mol ATP/min} \cdot 100\text{g}$ (Kontrolle $24,3$), in der Arbeitsphase $136,3 \mu\text{Mol ATP/min} \cdot 100\text{g}$ (Kontrolle $146,1$). An Glucose wurde von der ruhenden Muskulatur in der Nulldiätgruppe $0,293 \mu\text{Mol/min} \cdot 100\text{g}$ (Kontrolle $0,356$) aufgenommen; in der Arbeitsphase dagegen kam es in der Nulldiätgruppe zu einem mittleren Glucoseausstrom von $- 0,057 \mu\text{Mol/min} \cdot 100\text{g}$, während bei der Kontrolle die Aufnahme auf $2,840 \mu\text{Mol/min} \cdot 100\text{g}$ gesteigert wurde. Das entspricht bei der Nulldiätgruppe in Ruhe einem formalen Energiegewinn von $11,1 \mu\text{Mol ATP/min} \cdot 100\text{g}$ (Kontrolle $13,5$), während Arbeit einem Verlust von $- 2,2 \mu\text{Mol ATP/min} \cdot 100\text{g}$, dagegen bei der Kontrolle einem Gewinn von $107,9 \mu\text{Mol ATP/min} \cdot 100\text{g}$. Insgesamt wurde also in Ruhe bei der Nulldiätgruppe etwa dreimal soviel Energie aus Fettsäuren bezogen als aus Glucose, während es bei der Kontrollgruppe nur etwa doppelt soviel war; Dietze et al. (1974) dagegen errechneten bei Normalpersonen in Ruhe einen Energiegewinn von lediglich 10 - 20 % aus Lipiden. Während Arbeit stieg die Energiegewinnung aus Fettsäuren in beiden Gruppen um den Faktor 4 bis 5 an, wie von Baker et al. (1968) schon bei Normalpersonen beobachtet. Aus Glucose wurde in

Ruhe bei der Nulldiätgruppe nur etwas weniger Energie bezogen als bei der Kontrolle; während jedoch in der Arbeitsphase von der Kontrollgruppe etwa 8 mal (bei Baker et al. 1968 4 mal) soviel Energie aus Glucose gewonnen wurde wie in Ruhe, kam es bei der Nulldiätgruppe zum Glucoseefflux. Bei der Kalkulation konnte nicht berücksichtigt werden, wieviel Energie unter anderem aus der Glykogenolyse, der intrazellulären Lipolyse und der Triglyzeridaufnahme gewonnen wurde, andererseits ist eine unbekannte Menge Glucose durch unvollständigen Abbau in der anaeroben Glykolyse nur unvollständig ausgebeutet worden, wie aus der Lactatproduktion zu ersehen ist, die in beiden Gruppen während der Arbeitsphase um den Faktor 60 bis 70 anstieg, während Ruhe und Arbeit bei der Kontrollgruppe etwa dreimal so hoch wie bei der Nulldiätgruppe. Da das produzierte Lactat andererseits zu einem unbekannten Teil aus der Glykogenolyse stammt, wurde es absichtlich in die angegebene Kalkulation der formalen Energieausbeute aus freien Fettsäuren und Glucose nicht mit einbezogen. Ebenfalls vernachlässigt wurden die quantitativ niedrigen Umsätze an Ketokörpern.

Die Möglichkeit, daß freie Glucose wie in unserer Nulldiätgruppe aus arbeitenden Muskelzellen trotz Mangels an Glucose-6-Phosphatase (Manners 1964) und irreversibler Hexokinase-reaktion freigegeben werden kann, wurde mehrfach beobachtet (Bergström et al. 1966, Bergström et al. 1967, Zampa et al. 1967, Whicelow et al. 1968, Corsi et al. 1969, Ch. Dieterle 1970, Wahren 1970, Jorfeldt et al. 1970, Hudlicka 1970, Dietze et al. 1974, Dieterle et al. 1974, Berger et al. 1974, Bachl 1976). Freie Glucose kann über eine α -1,4-Glucan-Glucohydrolase (Cuthbertson et al. 1967), eine Amylo-1,6-Glucosidase und eine Oligo-1,4-1,4-Glucantransferase (Smith et al. 1968) aus Glykogen und durch unspezifische Phosphatasen (Manners 1964, Sols 1968) aus Glucose-6-Phosphat gespalten werden. Durch erhöhte Glucose-6-Phosphat-Konzentration wird die Hexokinase-reaktion gehemmt (Sols 1965, Corsi et al. 1969) und die intrazelluläre Konzentration freier Glucose steigt. Wenn die intrazelluläre Glucosekonzentration die extrazelluläre übersteigt,

die bei unserer Nulldiätgruppe von vornherein niedrig war, so kann es über den reversiblen Carriermechanismus (Post et al. 1961, Morgan et al. 1961, Morgan et al. 1964), der durch Muskelkontraktionsreize aktiviert wird (Goldstein et al. 1953, Berger et al. 1975), zu einem Netto-Efflux von Glucose kommen.

Für eine intensive Glykogenmobilisierung besonders zu Beginn der Arbeit (Bergström et al. 1967) spricht die Tatsache, daß 5 min nach Beginn der Arbeitsphase in der Kontrollgruppe mit $1,130 \mu\text{Mol/min} \cdot 100\text{g}$ noch relativ wenig Glucose aufgenommen wurde, während deren Aufnahme nach 10 min schon $4,378 \mu\text{Mol/min} \cdot 100\text{g}$ betrug; an Lactat wurden jedoch schon nach 5 min $-33,053 \mu\text{Mol/min} \cdot 100\text{g}$, nach 10 min $-46,878 \mu\text{Mol/min} \cdot 100\text{g}$ abgegeben. In der Nulldiätgruppe wurden nach 5 min $-0,921 \mu\text{Mol/min} \cdot 100\text{g}$ Glucose abgegeben, nach 10 min nur noch $-0,396 \mu\text{Mol/min} \cdot 100\text{g}$, später kam es zur Glucoseaufnahme. Die Kohlenhydratbilanz war in beiden Gruppen während der gesamten Arbeitsphase negativ (Ch. Dieterle 1970, Bachl 1976), nach 5 min in beiden Gruppen um $-16 \mu\text{Mol/min} \cdot 100\text{g}$, um im weiteren Verlauf besonders rasch in der Nulldiätgruppe abzufallen, allerdings im negativen Bereich verbleibend. Dieser im Vergleich zur Kontrollgruppe vorzeitige Rückgang ist mit einem niedrigeren Glykogengehalt im Hungerzustand (Coulee et al. 1976) zu erklären, wie er auch bei Diabetikern vorkommt (Roch-Norlund 1970). Eine geringere Lactatabgabe trotz größerer Glykogenspeicher soll durch Training ermöglicht werden (Baldwin et al. 1975) durch Aktivierung der aeroben Energiegewinnung (Holloszy et al. 1973, Gollnick 1978). Wahren et al. (1971) fanden sogar bei trainierten Personen durchweg eine positive Kohlenhydratbilanz. Die negative Kohlenhydratbilanz kann nur mit einer Glykolyse erklärt werden, die die Glucoseaufnahme übertrifft, die bei der Nulldiätgruppe sogar negativ war. Die Glykogenolyse ermöglicht ja wohl erst durch Anstieg der intrazellulären Glucosekonzentration über die der extrazellulären einen Glucoseefflux, wie bereits erörtert.

Der Glykogenabbau geschieht über Aktivierung des Phosphorylase-systems (Danforth et al. 1964) durch Calcium-Jonen-Einstrom, Erniedrigung des ATP/AMP-Quotienten und durch Katecholamineffekte über Cyclo-AMP (Gollnick 1973); Katecholamineffekte steigern jedoch gleichzeitig die Lipolyse (Gollnick 1973) mit Erhöhung der Fettsäuren während Arbeit (Basu et al. 1960, George et al. 1964, Sutherland et al. 1965, Häggendal et al. 1970, Galbo et al. 1977). Erhöhte Fettsäuren wiederum hemmen die Glykogenolyse (Rennie et al. 1976a, Costill et al. 1978).

Während Bergström et al. (1966) und Ch. Dieterle et al. (1976) ein Überwiegen der Glykogenolyse und Glykolyse feststellten, beschrieben Essen (1978) und Gollnick (1978) bei kurzer intensiver Arbeit ein Überwiegen der Glykogenolyse, bei längerer gemäßigter Muskelarbeit jedoch einen überwiegenden Triglyzeridspeicher-Abbau und Verbrauch freier Fettsäuren (Paul et al. 1967). Eine Arbeitsbelastung, wie wir sie mit 1 bis 1,5 Watt am Handergometer durchführten, gilt als mäßig schwere Arbeit (Wahren 1970, Jorfeldt et al. 1970). Die mittlere Leistung (Tab. 2.) war bei der Kontrollgruppe mit $1,38 \pm 0,18$ Watt zwar höher als bei der Nulldiätgruppe mit $1,04 \pm 0,14$ Watt, dieser Unterschied war aber nicht signifikant. Wie Tab. 27. außerdem zeigt, ergeben sich unter Bezug der Substratverschiebungen auf die Höhe der Leistung keine deutlich veränderten Kurvenverläufe der a-v-Differenzen von Glucose und freien Fettsäuren. Schon in Ruhe war in unserer Nulldiätgruppe die Fettsäureaufnahme relativ höher als bei der Kontrolle; wie beschrieben, kam es in beiden Gruppen zu einer Steigerung der Fettsäureaufnahme, bei der Kontrolle auch der Glucoseaufnahme, während in der Nulldiätgruppe Glucose im Mittel sogar abgegeben wurde. Zu Beginn einer Arbeit lebt die Muskulatur von einer überschießenden Glykogenolyse, wobei sie Glucose vor allem aus dem Glykogen allein bezieht, wie aus der besonders anfangs deutlich negativen Kohlenhydratbilanz (Abb. 10) ersichtlich ist. Eine spätere Steigerung der Glucoseaufnahme, wobei in der Nulldiätgruppe die anfangs negativen Werte sogar positiv werden,

Tab. 27. a-v-Differenzen von Glucose und freien Fettsäuren während Arbeit, bezogen auf eine Leistung von 1 Watt.

Nr.	Glucose					Freie Fettsäuren			
	5	10	15	20min		5	10	15	20min
1	0,130	0,102	0,024	0,129		26	27	70	38
2	0,006	0,234	0,172	0,347		-59	33	39	39
3	-0,061	0,286	0,384	0,284		109	69	186	211
4	0,005	0,232	0,351	0,178		116	102	225	98
5	0,138	0,213	0,141	0,165		-49	-52	97	22
6	0,025	0,019	0,004	0,043		66	5	42	71
7	-0,019	0,173	0,921	0,921		26	67	294	294
8	0,073	0,057	0,112	0,316		59	65	40	42
9	-0,049	0,155	0,206	0,203		88	73	47	311
10	-0,547	-0,868	0,088	0,053		262	312	143	141
11	0,098	-0,013	0,286	0,186		121	362	481	144
12	-0,065	0,074	0,215	0,165		27	105	28	70
13	0,082	-0,007	-0,356	0,026		44	-66	-62	-30
Kontrolle n = 8	0,037	0,165	0,264	0,298		37	40	124	102
Nulldiät n = 5	-0,096	-0,132	0,088	0,127		108	157	127	127
	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.		n. s.	n. s.	n. s.	n. s.

geht einher mit einer Verminderung der Lactatabgabe; dies sehen wir als Hinweis dafür, daß sich die Glykogenreserven relativ zu erschöpfen beginnen und die Muskulatur sich auf die ökonomischere aerobe Energiegewinnung umstellt. Dafür spricht auch die im Verlauf der Arbeitsphase zunehmende Fettsäureaufnahme in der Kontrollgruppe. Im Hinblick auf die Sicherstellung der Gehirnversorgung mit Glucose erscheint diese Glucoseeinsparung sinnvoll. Randle et al. (1963) stellten als zugrundeliegenden Mechanismus die Theorie des "glucose-fatty acid cycle" auf, die reziproke Aufnahme von Glucose und freien Fettsäuren, nachgewiesen am Herzmuskel der Ratte. Für den Skelettmuskel der Ratte würde diese Theorie von Schonfeld et al. (1968) allerdings nicht bestätigt. Hohe Fettsäurespiegel vermindern jedoch auch bei der menschlichen Skelettmuskulatur die Glucoseaufnahme (Ditschuneit 1971) und deren Oxidation (Ditschuneit et al. 1970). Derselbe Effekt wurde im Hungerzustand, bei erhöhten Ketokörpern und bei Diabetes festgestellt (Garland et al. 1964, Randle et al. 1964). Als Ursache wurde diskutiert eine Hemmung der Pyruvatoxidase-Reaktion durch Anstieg von Acetyl-CoA und $\text{NADH} \cdot \text{H}^+$ (Garland et al. 1964, Garland et al. 1965, Randle 1965, Randle et al. 1966, Rudermann et al. 1977).

Die oxidative Pyruvat-Decarboxylierung bei Arbeit selbst ist beschränkt und damit für die Glucoseoxidation beschränkend (Holloszy 1967), wenn sie auch durch Training gesteigert werden kann. Es kommt zum Pyruvatrückstau im Zytoplasma, der zugunsten der weniger effektiven anaeroben Energiegewinnung unter Verbrauch des dort in der Glykolyse entstehenden $\text{NADH} \cdot \text{H}^+$ (Boxer et al. 1961) über Lactat ins Gefäßsystem abgegeben wird. Im Gegensatz zu Heesen et al. (1975) fanden wir bei Nulldiät erniedrigte Pyruvatspiegel. Am Anstieg des venösen Lactat-Pyruvat-Quotienten, bei unserer Kontrollgruppe von 14,29 in Ruhe auf 25,45 während Arbeit (Juchems 1973) ist die Aktivierung der anaeroben Glykolyse abzulesen (Huckabee 1958), die in der Erholungsphase abrupt auf Ruhewerte zurückgeht (Bachl 1976). Der fehlende Anstieg des Lactat-

Pyruvat-Quotienten in der arbeitenden Nulldiätgruppe weist auf die hier unterdrückte anaerobe Glykolyse hin. Diese anaerobe Glykolyse mit Lactatproduktion dürfte also durch Sauerstoffmangel (Hirche et al. 1973) mit folgender Sauerstoffschuld (Piiper et al. 1968) in der arbeitenden Muskulatur nicht überwiegend bedingt sein (Bühning et al. 1966, Zborowska-Sluis et al. 1967), sondern durch Regelmechanismen, die den Lipid- und Kohlenhydratverbrauch regeln und damit den Bestand des Gesamtorganismus sichern helfen.

5. Zusammenfassung

Der Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel der menschlichen Unterarmmuskulatur wurde in Ruhe, Arbeit und Erholungsphase untersucht bei einem Kollektiv von 5 Probanden während einer durchschnittlich 15,4 Tage andauernden Nulldiät im Vergleich zu einer Kontrollgruppe von 8 Normalpersonen.

Die Leistung wurde am Handergometer durchgeführt, im Mittel 1,04 Watt in der Nulldiät- und 1,38 Watt in der Kontrollgruppe.

Die Muskeldurchblutung, gemessen mit der Xenon-Clearance-Methode, betrug in beiden Gruppen in Ruhe etwa 2 ml/min·100g, stieg durch Arbeit auf 18 ml/min·100g, um noch in der Arbeitsphase abzufallen; ein erneuter Abfall auf die Höhe der Ruhewerte erfolgte in der Erholungsphase.

Die arteriellen Glucosespiegel, 5,220 mM in der Kontroll- und 3,760 mM in der Nulldiätgruppe, änderten sich während Arbeit kaum. Die arteriovenöse Differenz der Glucosekonzentration war in Ruhe in der Nulldiätgruppe mit 0,158 mM niedriger als bei der Kontrolle mit 0,270 mM, fiel zu Beginn der Arbeit in der Kontrollgruppe auf 0,044 mM und wurde in der Nulldiätgruppe mit - 0,073 mM sogar negativ, um in beiden Gruppen noch während Arbeit wieder anzusteigen, in der Erholungsphase über die Ruhewerte hinaus. Die mittlere Glucoseaufnahme während der Arbeitsphase war in der Kontrollgruppe 2,840 μ Mol/min·100g, während in der Nulldiätgruppe sogar - 0,057 μ Mol/min·100g Glucose abgegeben wurde.

Die arteriellen Lactatspiegel, in Ruhe 1,008 mM in der Kontrollgruppe und 0,872 mM in der Nulldiätgruppe, stiegen in beiden Gruppen während Arbeit um etwa 20 % an. Zu jedem Zeitpunkt wurde Lactat abgegeben, in der Arbeitsphase im Mittel - 13,945 μ Mol/min·100g in der Nulldiätgruppe und - 32,631 μ Mol/min·100g bei der Kontrolle.

Auch die arteriellen Pyruvatspiegel, in Ruhe 0,092 mM in der Kontroll-

gruppe und 0,058 mM in der Nulldiätgruppe, stiegen während Arbeit leicht an. Während der Arbeitsphase war die Pyruvatabgabe im Gegensatz zu Lactat mit $-0,515 \mu\text{Mol/min} \cdot 100\text{g}$ in der Nulldiätgruppe höher als bei der Kontrolle mit $-0,408 \mu\text{Mol/min} \cdot 100\text{g}$.

Der arterielle Lactat-Pyruvat-Quotient war in der Nulldiätgruppe mit 15,19 höher als bei der Kontrolle mit 11,56 und stieg während Arbeit in beiden Gruppen leicht an. Der venöse Lactat-Pyruvat-Quotient lag in beiden Gruppen höher als der arterielle und stieg nur in der Kontrollgruppe plateauförmig auf 25,45 an, um in beiden Gruppen in der Erholungsphase unter die Ausgangswerte abzufallen. Da nur in der Nulldiätgruppe in der Erholungsphase gleichzeitig ein arterieller Anstieg erfolgte, war hier der venöse Quotient niedriger als der arterielle.

Die Kohlenhydratbilanz, berechnet auf der Basis von Glucoseäquivalenten, war in Ruhe und am Ende der Erholungsphase in beiden Gruppen leicht positiv und wurde während Arbeit stark negativ wegen des Lactatausstroms, $-7,288 \mu\text{Mol/min} \cdot 100\text{g}$ in der Nulldiätgruppe und doppelt so hoch mit $-13,681 \mu\text{Mol/min} \cdot 100\text{g}$ bei der Kontrolle.

Die arteriellen Spiegel der freien Fettsäuren, mit 1,261 mM in der Nulldiätgruppe fast doppelt so hoch wie mit 0,664 mM bei der Kontrolle, stiegen während Arbeit in beiden Gruppen leicht an. Die Fettsäureaufnahme war in Ruhe mit $0,229 \mu\text{Mol/min} \cdot 100\text{g}$ in der Nulldiätgruppe höher als mit $0,179 \mu\text{Mol/min} \cdot 100\text{g}$ bei der Kontrolle und stieg in beiden Gruppen in der Arbeitsphase auf etwa $1,0 \mu\text{Mol/min} \cdot 100\text{g}$ an, um in der Erholungsphase auf die Hälfte der Ruhewerte abzufallen.

Die arteriellen Glycerinspiegel waren in Ruhe mit 0,112 mM bei der Nulldiätgruppe fast doppelt so hoch wie bei der Kontrolle mit 0,066 mM und stiegen während Arbeit bei der Nulldiätgruppe auf 0,170 mM und bei der Kontrolle auf 0,084 mM an. Während der Arbeitsphase wurden in der Nulldiätgruppe $0,074 \mu\text{Mol/min} \cdot 100\text{g}$ Glycerin aufgenommen, während bei der Kontrolle $-0,019 \mu\text{Mol/min} \cdot 100\text{g}$ abgegeben wurden.

Die Ketokörperspiegel waren bei der Kontrollgruppe unter der Nachweisgrenze von 0,020 mM, in der Nulldiätgruppe lagen die arteriellen Spiegel von β -Hydroxybutyrat bei 4,631 mM und von Acetoacetat bei 0,402 mM. Während der Arbeitsphase wurden die geringen Mengen von 0,110 μ Mol/min $\cdot$ 100g β -Hydroxybutyrat und 0,245 μ Mol/min $\cdot$ 100g Acetoacetat aufgenommen.

Die arteriellen Insulinspiegel lagen in beiden Gruppen bei 13 μ E/ml, einem leichten Abfall während der Arbeitsphase folgte ein deutlicherer Anstieg in der Erholungsphase. Während der Arbeitsphase war in der Nulldiätgruppe ein Insulinefflux von - 5,25 μ E/min $\cdot$ 100g und von - 6,71 μ E/min $\cdot$ 100g bei der Kontrolle zu verzeichnen, während in der Ruhe- und Erholungsphase in beiden Gruppen eine geringe Menge Insulin aufgenommen wurde.

Diskutiert wird die Einschränkung des Glucoseverbrauchs in der ruhenden und besonders der arbeitenden Muskulatur im Hungerzustand zugunsten der Fettsäureverbrennung durch verminderte Aktivierung der anaeroben Glykolyse und Hemmung der Pyruvatoxidation.

6. Literaturverzeichnis

- Bachl, G.: Untersuchungen zum Kohlenhydratstoffwechsel der arbeitenden Unterarmmuskulatur bei Stoffwechselgesunden und Diabetikern. Inauguraldissertation, Universität München 1976
- Baker, P.G. und R.F. Mottram: The metabolism of exercising human muscle. *J. Physiol. (London)* 194, 64 (1968)
- Baldwin, K.M., R.H. Fitts, F.W. Booth, W.W. Winder und J.O. Holloszy: Depletion of muscle and liver glycogen during exercise, protective effect of training. *Pflügers Archiv*, 354, 203 (1975)
- Basu, A. R. Passmore und J.A. Strong: The effect of exercise on the level of non-esterified fatty acids in the blood. *Quart. J. exp. Physiol.* 45, 312 (1960)
- Berger, M., S.A. Hagg, N.B. Rudermann: Effekt von isometrischen Kontraktionen und Insulin auf den Glukosestoffwechsel des Skelettmuskels. Vortrag Nr. 4 auf dem 9. Kongress der Deutschen Diabetes-Gesellschaft, Travemünde (1974)
- Berger, M., S.A. Hagg und N.B. Rudermann: Glucose metabolism in perfused skeletal muscle, Interaction of insulin and exercise on glucose uptake. *Biochem. J.* 146, 231-238 (1975)
- Bergmeyer, H.U., E. Bernt, M. Graßl und G. Michael: Umgang mit biochemischen Reagentien und Probematerial. In: H.U. Bergmeyer, Methoden der enzymatischen Analyse, Verlag Chemie, Weinheim, Vol. I, 2. Aufl., S. 141 (1970)
- Bergström, J. und E. Hultman: The effect of exercise on muscle glycogen and electrolytes in normals. *Scand. J. clin. Lab. Invest.* 18, 16 (1966)
- Bergström, J. und E. Hultman: A study of the glycogen metabolism during exercise in man. *Scand. J. clin. Lab. Invest.* 19, 218 (1967)
- Boxer, G.E. und T.M. Devlin: Pathways of intracellular hydrogen transport. *Science* 134, 1495 (1961)
- Brisson, G.R., F. Mallaisse-Lagae und W.J. Mallaisse: Effect of phentolamine upon insulin secretion during exercise. *Diabetologia* 7, 223 (1971)

- Bühning, H. und F. Hockmeyer: Modelluntersuchungen zum Energiestoffwechsel des Muskels. II. Die Oxidation von Fettsäure und Glucose sowie Milchsäurebildung im ruhenden und arbeitenden Skelettmuskel in vitro. *Biochem. Z.* 346, 50 (1966)
- Butterfield, W.J.H. und M.J. Whiclow: Peripheral glucose metabolism in control subjects and diabetic patients during glucose, glucose-insulin and insulin sensitivity test. *Diabetologia* 1, 43 (1965)
- Christensen, E.H.: Beiträge zur Physiologie schwerer körperlicher Arbeit. I. Der Blutzucker während und nach körperlicher Arbeit. *Arbeitsphysiologie* 4, 128 (1931)
- Christensen, N.J.: Muscle blood flow, measured by Xenon-133, and vascular calcifications in diabetics. *Acta Med. Scand.* 183, 449 (1968)
- Clausen, J.: Muscle blood flow during exercise and its significance for maximal performance. In: Limiting factors of physical performance, J. Keul, Hrsg., Georg Thieme Verlag, Stuttgart S. 253 (1973)
- Corsi, A., M. Midrio und A.L. Granata: In situ utilisation of glycogen and blood glucose by skeletal muscle during tetanus. *Amer. J. Physiol.* 216, 1534 (1969)
- Costill, D.L., E. Coyle, G. Dalsky, W. Evans, W. Fink und D. Hooper: Effects of elevated plasma FFA and Insulin on muscle glycogen usage during exercise. *J. Appl. Physiol.* 43(4), 695 (1978)
- Coulee, R.K., M.J. Rennie und W.W. Winder: Skeletal muscle glycogen content: diurnal variation and effects of fasting. *Amer. J. Physiol.* 231, 614-618 (1976)
- Cuthbertson, W.F.J., J.D. Fleming und M.S. Rice: Effect of glucamylase on tissue glycogen and tissue glucamylase in the rat. *Biochem. J.* 103, 307 (1967)
- Czok, R. und W. Lamprecht: Pyruvat, Phosphoenolpyruvat und D-Glycerat-2-phosphat, in H.U. Bergmeyer (Hrsg.), Methoden der enzymatischen Analyse, Verlag Chemie, Weinheim, 2. Aufl. S. 1407 (1970)
- Danforth, W.H. und E. Helmreich: Regulation of glycolysis in muscle. I. The conversion of phosphorylase "b" to phosphorylase "a" in frog sartorius muscle. *J. Biol. Chem.* 239, 3133 (1964)

- Degenais, G.R., R.G. Tancredi und K.L. Zierler: Free fatty acid oxidation by forearm muscle at rest, and evidence for an intramuscular lipid pool in the human forearm. J. Clin. Invest. 58, 421 (1976)
- Diem, K. und C. Lentner, Hrsg.: Documenta Geigy. Wissenschaftliche Tabellen, 7. Aufl. Basel (1968)
- Dieterle, Ch.: Zum Muskelstoffwechsel. Substrataufnahme beim Gesunden unter Grundumsatzbedingung und bei kurzzeitiger Belastung. Inauguraldissertation München 1970
- Dieterle, Ch., R. Gärtner und P. Dieterle: Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel der Skelettmuskulatur unter Ruhebedingungen und bei kurzfristiger submaximaler Arbeit am Modell des perfundierten Hinterbeins der Ratte. Res. Exp. Med. (Berl.), 168, 23-33 (22.7.1976)
- Dieterle, P., C. Wülfert-Heldrich, J. Henner und K. Schwarz: Erfahrungen mit einer kolorimetrischen Methode zur Bestimmung der nicht veresterten Fettsäuren im Serum. Z. klin. Chem. Biochem. 5, 153-155 (1968)
- Dieterle, P., K.H. Gmeiner, J. Henner, Ch. Dieterle und K. Schwarz: Evidence for peripheral release of insulin during muscular work in man. Horm. metab. Res. 4, 54 (1972)
- Dieterle, P. und Ch. Dieterle: Der Stoffwechsel des Muskels bei Arbeit. Med. Klin., 69, 1424 (1974)
- Dietze, G., M. Wicklmayr und H. Mehnert: Der Stoffwechsel des ruhenden Skelettmuskels beim Gesunden und Diabetiker. Vortrag Nr. 1 auf dem 9. Kongress der Deutschen Diabetes-Gesellschaft, Travemünde (1974)
- Ditschuneit, H.H., J.-D. Faulhaber, K. Thun und H. Ditschuneit: Vergleichende quantitative Untersuchungen über den Glucose- und Lipidstoffwechsel am Muskelgewebe. Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin 76, 838 (1970)
- Ditschuneit, H.: Obesity and diabetes mellitus. In: Diabetes, Proceedings of the Seventh Congress of the International Diabetes Federation, Owen. Excerpta Medica, Amsterdam, ICS 231, 526 (1971)
- Duncombe, W.G.: The colorimetric micro-determination of non-esterified fatty acids in plasma. Clin. chim. Acta 9, 122-125 (1964)

- Essen, B.: Intramuscular substrate utilization during prolonged exercise. *Ann. Ny. Acad. Sci.* 301, 30 (1978)
- Fain, J.N. und L. Rosenberg: Antilipolytic action of insulin on fat cells. *Diabetes* 21 (Suppl. 2) 414 (1972)
- Felig, P. und J. Wahren: Interrelationship between amino acid and carbohydrate metabolism during exercise: the glucose alanine-cycle. *Advan. Exp. Med. Biol.* 11, 205 (1971)
- Fredrickson, D.S., R.J. Levy und R.S. Lees: *New Engl. J. Med.* 276: 34, 94, 148, 215, 273 (Hyperlipoproteinämie-Typen) (1967)
- Galbe, H., N.J. Christensen und J.J. Holst: Glucose-induced decrease in glucagon and epinephrine responses to exercise in man. *J. Appl. Physiol.* 42, 525-530 (1977)
- Garland, P.B., E.A. Newsholm und P.J. Randle: Regulation of glucose uptake by muscle. 9. Effects of fatty acids and ketone bodies, and of alloxan, diabetes and starvation, on pyruvate metabolism and on lactate/pyruvate and concentration ratios in rat heart and rat diaphragm muscles. *Biochem. J.* 93, 665 (1964)
- Garland, P.B., D. Shepherd und D.W. Yates: Steady state concentrations of coenzyme A, acetyl-coenzyme A and long-chain fatty acyl-coenzyme A in rat-liver mitochondria oxidizing palmitate. *Biochem. J.* 97, 587 (1965)
- George, J.C., und N.V. Vallyathan: Effect of exercise on the free fatty acid levels in the pigeon. *J. Appl. Physiol.* 19, 619 (1964)
- Goldstein, M.S., V. Mullick, B. Huddleston und R. Levine: Action of muscular work on transfer of sugars across cell barriers: Comparison with action of insulin. *Amer. J. Physiol.* 173, 212 (1953)
- Gollnick, P.D.: Factors controlling glycogenolysis and lipolysis during exercise. In: Limiting factors of physical performance, J. Keul, Hrsg., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S. 81 (1973)
- Gollnick, P.D.: Free fatty acid turnover and the availability of substrates as a limiting factor in prolonged exercise. *Ann. Ny. Acad. Sci.* 301, 64 (1978)

- Gries, F.A., M. Berger und K. Oberdisse: Untersuchungen zum antilipolytischen Effekt des Insulins am menschlichen Fettgewebe in vitro. *Diabetologia* 4, 262 (1968)
- Hagenfeldt, L. und J. Wahren: Human forearm muscle metabolism during exercise. II. Uptake, release and oxidation of individual FFA and glycerol. *Scand. J. clin. Lab. Invest.* 21, 263 (1968)
- Häggendal, J., L.H. Hartley und B. Saltin: Arterial noradrenaline concentration during exercise in relation to the relative work levels. *Scand. J. clin. Lab. Invest.* 26, 337 (1970)
- Hales, C.N. und P.J. Randle: Immunoassay of insulin with insulin antibody precipitate. *Biochem. J.* 88, 137 (1963)
- Hardwick, C., W.J.H. Butterfield, J.K. Fry und J.H. Briggs: Direct measurement of the effect of insulin on the uptake of glucose by peripheral muscles in normal subjects, diabetics and acromegalics. *Proc. Royal Soc. Med.* 52, 807 (1959)
- Haussmann, L., E. Grüger, V. Hänel, R. Schubotz, J. Schneider und H. Kaffarnik: Blutglukose und Plasmalipide bei nüchternen Diabetikern und Stoffwechselgesunden vor und während des Klinikaufenthalts. *Münch. med. Wschr.* 116, 49 (1974)
- Havel, R.J., L.A. Carlson, L.G. Ekelund und A. Holmgren: Turnover rate and oxidation of different free fatty acids in man during exercise. *J. Appl. Physiol.* 19, 613 (1964)
- Havel, R.J., B. Pernow und N.L. Jones: Uptake and release of free fatty acids and other metabolites in the legs of exercising men. *J. Appl. Physiol.* 23, 90 (1967)
- Heesen, H., D. Geisler, P. Jöns und H. Petersen: Verhalten des Thiamins und Thiaminpyrophosphats bei Fettsüchtigen unter Reduktionskost und Nulldiät. *Dtsch. med. Wschr.* 100, 544-548 (1975)
- Hirche, H., H.D. Langohr und U. Wacker: Lactic acid accumulation in working muscle. In: Limiting factors of physical performance. J. Keul, Hrsg. G. Thieme Verlag, Stuttgart S. 166 (1973)
- Hohorst, H.J.: L-(+)-Lactat. Bestimmung mit Lactatdehydrogenase und NAD. In: H.U. Bergmeyer, Methoden der enzymatischen Analyse, Verlag Chemie, Weinheim, Bd. II, 2. Aufl., S. 1425 (1970)

- Holloszy, J.O. und H.T. Narahara: Studies of tissue permeability. X. Changes in permeability to 3-methylglucose associated with contraction of isolated frog muscle. *J. Biol. Chem.* 240, 3493 (1965)
- Holloszy, J.O.: Biochemical adaptations in muscle. Effects of exercise on mitochondrial oxygen uptake and respiratory enzyme activity in skeletal muscle. *J. Biol. Chem.* 242, 2278 (1967)
- Holloszy, J.O., P.A. Molé, K.M. Baldwin und R.L. Terjung: Exercise induced enzymatic adaptations in muscle. In: Limiting factors of physical performance. J. Keul, Hrsg. Georg Thieme Verlag, Stuttgart S. 66 (1973)
- Huckabee, W.E.: Relationships of pyruvate and lactate during anaerobic metabolism. I. Effect of infusion of pyruvate or glucose and of hyperventilation. *J. Clin. Invest.* 37, 244 (1958)
- Hudlicka, O.: Uptake of substrates in isolated contracting muscle in situ. Vortrag in Stockholm "Biochemistry of exercise" (1970)
- Hultman, E. und J. Bergström: Local energy-supplying substrates as limiting factors in different types of leg muscle work in normal man. In: Limiting factors of physical performance. J. Keul, Hrsg. Georg Thieme Verlag, Stuttgart S. 113 (1973a)
- Hultman, E. und L. Nilsson: Liver glycogen as a glucose-supplying source during exercise. In: Limiting factors of physical performance. J. Keul, Hrsg. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S. 179 (1973b)
- Hunter, W.M. und M.Y. Sukkar: Changes in plasma insulin levels during muscular exercise. *J. Physiol. (London)* 196, 110 (1968)
- Issekutz, B., jr., H.J. Miller, P. Paul und K. Rodahl: Effect of lactic acid on free fatty acids and glucose oxidation in dogs. *Am. J. Physiol.* 209, 1137 (1965)
- Johnson, R.H., J.L. Walton, H.A. Krebs und D.H. Williamson: Post-exercise ketosis. *Lancet* 1, 3, 1383 (1969)
- Jorfeldt, L. und J. Wahren: Human forearm muscle metabolism during exercise. V. Quantitative aspects of glucose uptake and lactate production during prolonged exercise. *Scand. J. clin. Lab. Invest.* 26, 73 (1970)

- Juchems, R.: Pyruvat, Lactat, Isocitratdehydrogenase und Hämatokrit unter ergometrischer Belastung. Med. Klin. 68, 1071 (1973)
- Keul, J., E. Doll und D. Keppler: Zum Stoffwechsel des Skelettmuskels. I. Glucose, Lactat, Pyruvat und freie Fettsäuren im arteriellen und venösen Blut der arbeitenden Muskulatur bei Hochleistungssportlern. Pflügers Archiv 301, 198 (1968)
- Kreutz, F.H.: Enzymatische Glycerinbestimmung. Klin. Wschr. 40, 362-363 (1962)
- Lindbjerg, J., O. Munck und N.A. Lassen: Skeletal muscle blood flow determined by intramuscular injection of Xenon-133. In: Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung, Verlag Urban u. Schwarzenberg, München, Bd. IV, S. 222 (1965)
- Manners, D.J.: Glycogen storage disease, type I. In: W.J. Whelan (Hrsg.), Control of glycogen metabolism, Ciba Foundation Symposium, Churchill, London (1964)
- Matthaeus, E.G.: Die Bedeutung des Gehirnstoffwechsels für die Aufrechterhaltung der Glukosehomöostase im Fasten. Inauguraldissertation, Universität München (1976)
- Mellanby, J. und D.H. Williamson: Acetoacetat. In: H.U. Bergmeyer (Hrsg.), Methoden der enzymatischen Analyse, Verlag Chemie, Weinheim, 2. Aufl., S. 1776 (1970)
- Morgan, H.E., M.J. Henderson, D.M. Regen und C.R. Park: Regulation of glucose uptake in muscle. I. The effects of insulin and anoxia on glucose transport and phosphorylation in the isolated, perfused heart of normal rats. J. Biol. Chem. 236, 253 (1961)
- Morgan, H.E., D.M. Regen und C.R. Park: Identification of a mobile carrier-mediated sugar transport system in muscle. J. Biol. Chem. 239, 369 (1964)
- Munck, O., J.F. Lindbjerg, C. Binder, N.A. Lassen und J. Trap-Jensen: Skeletal muscle blood flow in diabetic patients determined by intramuscular injection of Xenon-133. Diabetes 15, 323 (1966)
- Negelein, E. und E. Haas: Über die Wirkungsweise des Zwischenferments. Biochem. Zeitschr. 282, 206 (1935)
- Nikkilä, E.A., M.-R. Taskinen, T.A. Miettinen, R. Pelkonen und H. Poppius: Effect of muscular exercise on insulin secretion. Diabetes 17, 209 (1968)

- Olsson, A.G., B. Eklund, L. Kaijser und L.A. Carlson: Extraction of endogenous plasma triglycerides by the working human forearm muscle in the fasting state. *Scand. J. clin. Lab. Invest.* 35, 231 (1975)
- Owen, O.E., P. Felig, A.P. Morgan, J. Wahren und G.F. Cahill, jr.: Liver and kidney metabolism during prolonged starvation. *J. Clin. Invest.* 48, 574 (1969)
- Paul, P. und W.M. Bortz: Turnover and oxidation of plasma glucose in lean and obese humans. *Metab. (Clin. Exp.)* 18, 570 (1969)
- Paul, P. und B. Issekutz, jr.: Role of extramuscular energy sources in the metabolism of the exercising dog. *J. Appl. Physiol.* 22(4), 615 (1967)
- Post, R.L., H.E. Morgan und C.R. Park: Regulation of glucose uptake in muscle. III. The interaction of membrane transport and phosphorylation in the control of glucose uptake. *J. Biol. Chem.* 236, 269 (1961)
- Porte, D. und R.H. Williams: Inhibition of insulin release by nor-epinephrine in man. *Science (Washington)* 152, 1248 (1966)
- Piiper, J., P.E. di Prampero und P. Cerretelli: Oxygen debt and high-energy phosphates in gastrocnemius muscle of the dog. *Amer. J. Physiol.* 215, 523 (1968)
- Pozefsky, Th., P. Felig, J.D. Tobin, J.St. Soeldner und G.F. Cahill: Amino acid balance across tissues of the forearm in postabsorptive man. Effects of insulin at two dose levels. *J. Clin. Invest.* 48, 2273 (1969)
- Pruett, E.D.R.: Plasma insulin concentrations during prolonged work at near maximal oxygen uptake. *J. Appl. Physiol.* 29, 155 (1970)
- Rabinowitz, D. und K.L. Zierler: Forearm metabolism in obesity and its response to intra-arterial insulin: Characterization of insulin resistance and evidence for adaptive hyperinsulinism. *J. Clin. Invest.* 12, 2173 (1962)
- Randle, P., P.B. Garland, C.N. Hales und E.A. Newsholme: The glucose-fatty acid cycle. Its role in insulin sensitivity and the metabolic disturbances of diabetes mellitus. *Lancet* 1, 785 (1963)

- Randle, P.J., E.A. Newsholme und P.B. Garland: Regulation of glucose uptake by muscle. 8. Effects of fatty acids, ketone bodies and pyruvate, and of alloxan-diabetes, and starvation, on the uptake and metabolic fate of glucose in rat heart and diaphragm muscles. *Biochem. J.* 93, 652 (1964)
- Randle, P.J.: The glucose fatty acid cycle. In: B.S. Leibel und G.A. Wrenshall (Hrsg.), *On the nature and treatment of diabetes*, Excerpta Medica Foundation, Amsterdam (u.a.), 361 (1965)
- Randle, P.J., P.B. Garland, C.N. Hales, E.A. Newsholme, R.M. Denton und C.J. Pagson: Interactions of metabolism and physiological role of insulin. *Recent Progr. Hormone Res.* 22, 1 (1966)
- Randle, P.J.: The mechanism of action of insulin: Effects of insulin on muscle tissue. In: E.F. Pfeiffer et al., *Handbuch des Diabetes mellitus*, J.F. Lehmanns Verlag, München, Bd. I, 477 (1969)
- Rasio, E., M.J. Whichelow, W.J.H. Butterfield und B.H. Hicks: Insulin fixation and glucose uptake by forearm tissues in response to infusions of physiological amounts of insulin in non-diabetic subjects. *Diabetologia* 8, 244 (1972)
- Reichard, G.A., jr., O.E. Owen, A.C. Haff, P. Paul und W.M. Bortz: Ketone-body production and oxidation in fasting. *J. of Clin. Invest.* 53, 508 (1974)
- Renner, R.: Evidence for an insulin receptor in muscle. *FEBS Letters* 32, 87 (1973)
- Rennie, M.J., W.W. Winder und J.O. Holloszy: A sparing effect of increased plasma fatty acids on muscle and liver glycogen content in the exercising rat. *Biochem. J.* 156, 647-655 (1976a)
- Rennie, M.J., D.M. Park und W.R. Sulaiman: Uptake and release of hormones and metabolites by tissues of exercising leg in man. *Am. J. Physiol.* 231, 967-973 (1976b)
- Roch-Norlund, A.E., J. Bergström, H. Cartenfors und E. Hultman: Muscle glycogen in patients with diabetes mellitus. *Acta Med. Scand.* 187, 445 (1970)
- Ruderman, N.B., M.N. Goodman und S. Hagg: Effect of starvation on muscle glucose metabolism; studies with the isolated perfused rat hindquarters. *Fed. proc.* 36, 171-176 (1977)

- Schmidt, F.H.: Die enzymatische Bestimmung von Glucose und Fructose nebeneinander. *Klin. Wschr.* 39, 1244 (1961)
- Schonfeld, G. und D. Kipnis: Effects of fatty acid on carbohydrate and fatty acid metabolism of rat diaphragm. *Amer. J. Physiol.* 215, 513 (1968)
- Schulz, B., D. Michaelis, R. Michael, H. Schäfer und E. Jutzi: Muskelarbeit und Diabetes mellitus. Substrat und Metabolitveränderungen im Blut durch akute Arbeitsbelastung bei Diabetikern vom stabilen und labilen Stoffwechseltyp. *Deutsche Zeitschrift für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten* 29, 347 (1969)
- Siggaard-Andersen, J. und F.B. Petersen: Venous occlusion plethysmography and ¹³³Xe muscle clearance measured simultaneously on the calf in normal subjects. *Scand. J. clin. Lab. Invest.* 19, 106 (1967)
- Smith, E.E., P.M. Taylor und W.J. Whelan: Enzymic processes in glycogen metabolism. In: F. Dickens et al. (Hrsg.), *Carbohydrate metabolism and its disorders*. Vol. I. Acad. Press, New York, S. 89 (1968)
- Sols, A.: Regulation of liver glucokinase and muscle hexokinase. In: B.S. Leibel und G.A. Wrenshall (Hrsg.), *On the nature and treatment of diabetes*. Excerpta Medica Foundation Amsterdam, S. 118 (1965)
- Sols, A.: Phosphorylation and glycolysis. In: F. Dickens et al. (Hrsg.), *Carbohydrate metabolism and its disorders*. Vol. I. Acad. Press, New York, S. 53 (1968)
- Sommerfeld, A.: *Thermodynamik und Statistik. Vorlesungen über theoret. Physik. Band V. Dietrich'sche Verlagsbuchhandlung, Wiesbaden, 1. Aufl. (1952)*
- Sutherland, E.W., J. Øye und R.W. Butcher: The action of epinephrine and the role of the adenyl cyclase system in hormone action. *Recent Progr. Hormone Res.* 21, 623 (1965)
- Vendsalu, A.: Studies on adrenaline and noradrenaline in human plasma. *Acta Physiol. Scand.* 49, Suppl. 173 (1960)
- Wahren, J. und L. Hagenfeldt: Human forearm muscle metabolism during exercise. I. Circulatory adaption to prolonged forearm exercise. *Scand. J. clin. Lab. Invest.* 21, 257 (1968)

- Wahren, J.: Human forearm muscle metabolism during exercise. IV. Glucose uptake at different work intensities. Scand. J. clin. Lab. Invest. 25, 129 (1970)
- Wahren, J., P. Felig, G. Ahlborg und L. Jorfeldt: Glucose metabolism during leg exercise in man. J. Clin. Invest. 50, 2715 (1971)
- Whichelow, M.J., W.J.H. Butterfield, M.E. Abrams, G. Sterky und C.J. Garratt: The effect of mild exercise on glucose uptake in human forearm tissues in the fasting state and after oral glucose administration. Metabolism 17, 84 (1968)
- Whichelow, M.J. und W.J.H. Butterfield: Peripheral glucose uptake during the oral glucose-tolerance test in normal and obese subjects and borderline and frank diabetics. Quarterly J. Med., New Ser., 40, 261 (1971)
- WHO: Diabetes mellitus. Report of a WHO Expert Committee. Techn. Report Ser. No. 310 (1965)
- Wicklmayr, M., G. Dietze, C. Wittermann, H. Mehnert: Einschränkung der zerebralen Glukoseoxidation - ein Überlebensmechanismus im Fasten, 81. Tagung der Deutschen Ges. für Innere Medizin, vom 6.-10.4.1975 in Wiesbaden
- Williamson, D.H. und J. Mellanby: D-(-)-3-Hydroxybutyrat. In: H.U. Bergmeyer (Hrsg.), Methoden der enzymatischen Analyse, Verlag Chemie, Weinheim, 2. Aufl., S. 1772 (1970)
- Zampa, G.A., F. Altilia, D. Bracchetti, G.D. Geminiani, E. Borgatti und M.T. Odifreddi: Studies on peripheral glucose metabolism using the experimental human forearm preparation. Diabetologia 3, 35 (1967)
- Zborowska-Sluis, D.T. und J.B. Dossetor: Hyperlactatemia of hyperventilation. J. Appl. Physiol. 22, 746 (1967)
- Zierler, K.L.: Theory of the use of arteriovenous concentration differences for measuring metabolism in steady and non-steady states. J. Clin. Invest. 40, 2111 (1961)

Mein Lebenslauf

Ich wurde geboren am 7. April 1948 in Passau, Niederbayern, als einziges Kind des Kaufmanns Roland Wildner und seiner Ehefrau Rita.

Ab 1954 besuchte ich die Volksschule in Passau, ab 1959 das dortige humanistische Gymnasium Leopoldinum, das ich 1968 mit dem Abitur abschloß.

Von 1968 bis 1970 studierte ich Naturwissenschaften in München und Erlangen. 1970 erhielt ich die Zulassung zum Medizinstudium an der Ludwig-Maximilian-Universität München, wo ich am 8. Februar 1977 die ärztliche Prüfung bestand.

Am 2. August 1972 heiratete ich meinen Mitschüler und Kommilitonen Georg Bachl, geb. 13. März 1949 in Anleng, Niederbayern; am 18. Februar 1977 wurde unsere Tochter Barbara geboren.

Seit Februar 1978 arbeite ich als Medizinalassistentin bei Prof. Dr. med. P. Dieterle, 3. Med. Abt., am Krankenhaus München-Neuperlach.

München, den 19. September 1978

Hona Bachl

